

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934³

THÈSE

No

567

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

JEAN VOILLEMIN

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Né à Langres (Haute-Marne) le 17 Décembre 1904

HÉMORRAGIES DIGESTIVES
AU COURS DES AFFECTIONS
DU FOIE ET DE LA VÉSICULE BILIAIRE

(Étude clinique et pathogénique)

Président : M. LOEPER, *Professeur*

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1934³

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934³

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

JEAN VOILLEMIN

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Né à Langres (Haute-Marne) le 17 Décembre 1904

HÉMORRAGIES DIGESTIVES
AU COURS DES AFFECTIONS
DU FOIE ET DE LA VÉSICULE BILIAIRE

(Étude clinique et pathogénique)

Président : M. LOEPER, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1934³

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	N...
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	MARION.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
	CARNOT.
Clinique médicale	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	LENORMANT.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GRÉGOIRE.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire.....	MAUCLAIRE.
	MULON.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE .. Neurologie et Psychiatrie
 AUBERTIN Pathologie médicale.
 BÉNARD (Henri) . Pathologie médicale.
 BROCCQ..... Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CADENAT..... Pathologie chirurgicale.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL..... Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.
 CHEVALLIER ... Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 ÉCALLE Obstétrique
 FEY Urologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GIROUD Histologie.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HARVIER..... Pathologie médicale.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 HUTINEL Pathologie médicale.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri) ... Chimie biologique.
 LAROCHE (Guy) . Pathologie médicale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI.. Neuro-psychiatrie.
 LIAN Pathologie médicale.
 MONDOR Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET .. Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique.
 OLIVIER..... Anatomie.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Fils Physiologie.
 SANNIE..... Chimie biologique.
 SÉZARY Dermatologie et syphili-
 graphie.
 TROISIÈRE Pathologie expérimen-
 tale et comparée.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur)..... Pathologie médicale.
 VAUDESCAL Obstétrique.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

LEQUEUX Obstétrique.
 LEROUX..... Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.

MM.

RETTERRER Histologie.
 ZIMMERN..... Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DU COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
N... ..	Clinique médicale.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
DUVOIR	Clinique médicale.	LE LORIER.....	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAL	Clinique obstétricale.
CHEVASSU.....	Clinique chirurgicale.	METZGER	Clinique obstétricale.
HEITZ-BOYER...	Clinique chirurgicale.	GUÉNIOT	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.....		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé...		Education physique.
LEDOUX-LEBARD		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR LÉPER

Professeur de thérapeutique à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital de la Pitié

*Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la pré-
sidence de cette thèse. Nous lui
adressons nos sincères remer-
ciements.*

A MON MAITRE

M. LE DOCTEUR G. FAROY

*Qui nous a inspiré le sujet
de cette thèse. Qu'il trouve ici
l'expression de notre respec-
tueuse affection et de toute
notre reconnaissance.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage

1922-1923. M. LE PROFESSEUR E. SERGENT.

M. LE PROFESSEUR P. DUVAL.

1923. M. LE DOCTEUR BABONNEIX.

Externat

1924. M. LE PROFESSEUR MAUCLAIRE.

1925. M. LE DOCTEUR TOURAINE.

1926. M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CH. AUBERTIN.

1927. M. LE DOCTEUR BABONNEIX.

Internat provisoire

1928. M. LE DOCTEUR P. FREDET.

Internat

1929. M. LE DOCTEUR PISSAVY (*in memoriam*).

M. LE DOCTEUR V. CATHALA.

1930. M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CH. AUBERTIN.

1932. M. LE DOCTEUR FAROY.

1933. M. LE DOCTEUR TOURAINE.

M. LE DOCTEUR GUILLEMOT.

AVANT-PROPOS

Le problème étiologique des hémorragies digestives, s'est transformé dans le courant des dernières années. Il y a peu de temps encore, en présence d'une hématomérose ou d'une hémorragie intestinale, on ne discutait guère que deux diagnostics : cancer digestif et surtout ulcère gastroduodénal. Les autres causes n'étaient envisagées qu'à titre exceptionnel. Bientôt on s'aperçut que de nombreuses observations ne rentraient pas dans les cadres étiologiques connus et les recherches récentes furent surtout orientées vers l'étude des cirrhoses avec atteinte splénique associée et vers celle des splénomégalias primitives. De fait, ces affections semblent responsables d'un nombre assez important d'hémorragies digestives. Malgré tout, de nombreux cas restent inexpliqués et faute de mieux, on les classe dans le groupe des hémorragies « cryptogénétiques ».

Sur les bienveillants conseils de notre Maître, le Dr FAROY, pendant l'année d'internat passée chez lui, nous nous sommes attachés à l'étude des hémorragies du tube digestif, dont la cause ne paraissait pas évidente. Nous sommes arrivés à ces conclusions : 1^o que, sur un nombre donné d'hémorragies diges-

tives, observé au hasard de la clinique, l'ulcère, le cancer ou toute autre lésion organique du tube digestif ne constituent pas la cause la plus fréquente de l'hémorragie ; 2^o que de nombreux cas d'hémorragies digestives dont la cause échappe, et classées comme hémorragies cryptogénétiques, trouvent leur explication dans des lésions du foie ou de la vésicule biliaire.

Avant d'aborder l'étude de ces cas, il convient de donner quelques précisions : Quand on parle d'hémorragies digestives, d'origine hépatique, en général, on a en vue uniquement les hémorragies des cirrhoses. Cette façon d'envisager la question nous semble par trop restrictrice et incomplète ; aussi au cours de notre exposé, laisserons-nous de côté les hémorragies digestives des cirrhoses (bien connues à l'heure actuelle), pour nous attacher à l'étude des cas bien plus nombreux, où l'hémorragie trouve sa cause dans des lésions du foie, beaucoup plus frustes, en particulier dans la congestion hépatique active. Ces cas sont plus fréquents, ont peu été étudiés jusqu'à présent et comme nous le verrons, ont une signification pronostique toute différente.

Nous diviserons notre étude en quatre chapitres :

- hémorragies digestives des hépatiques ;
- hémorragies digestives au cours des cholécystites ;
- pathogénie des hémorragies digestives des hépatiques ;
- pathogénie des hémorragies des cholécystites.

Qu'il s'agisse des hémorragies chez les hépatiques, ou au cours des cholécystites, nous envisagerons surtout la question du point de vue du diagnostic étiologique, c'est-à-dire que nous laisserons de côté les cas où l'hématémèse ou l'hémorragie intestinale ne survient qu'à titre d'épiphénomène, au cours de l'évolution d'une affection hépatique ou vésiculaire diagnostiquée. Nous n'aurons en vue que les cas où elle se présente comme primitive et où la preuve étiologique reste à faire.

CHAPITRE PREMIER

HÉMORRAGIES DES HÉPATIQUES

Nous rappelons que nous n'aurons en vue que les cas où l'hémorragie gastrique ou intestinale est le symptôme révélateur de l'affection, hémorragie en apparence primitive et dont il importe de faire le diagnostic étiologique.

En effet, d'innombrables travaux ont été publiés sur les hémorragies au cours de l'évolution des cirrhoses, les hémorragies des hépatites toxiques et infectieuses, les hémorragies des ictères (en particulier de la fièvre jaune et de la spirochétose ictéro-hémorragique). Ces faits sont bien connus : l'hémorragie ne survient que comme un épiphénomène, une complication au cours d'une affection dûment diagnostiquée ; le diagnostic étiologique ne se pose que pour être immédiatement résolu par l'affirmative.

Dans les faits que nous aurons en vue, le problème le présente de façon toute différente : sans antécédents digestifs ou avec des signes estompés et flous, en bonne santé apparente, un malade fait une héma-

témèse ou une hémorragie intestinale. Un examen complet ne permet de relever aucun signe permettant d'expliquer l'hémorragie, excepté des signes d'atteinte hépatique.

Certes, ces faits sont connus depuis longtemps, mais en feuilletant la bibliographie des cas publiés, on s'aperçoit qu'il est fait uniquement mention des cirrhoses : Déjà, en 1890, DEBOVE et COURTOIS-SUFFIT, relataient des observations où l'hématémèse était le premier signe d'une cirrhose. PREBLE, en 1900, rapporte une statistique de 60 cas d'hémorragies gastro-intestinales fatales dues à la cirrhose du foie. Sur ces 60 cas, il n'en retient que 42, où les examens histologiques permettent des conclusions fermes. Dans 12 cas, l'hémorragie fut le premier et le seul symptôme, et parmi ces douze malades, sept avaient eu des hémorragies se répétant à des intervalles, variant de quelques mois à 5 ans, les cinq autres succombèrent à la première hémorragie. Dans 7 cas, l'hémorragie est le premier symptôme, mais après un temps plus ou moins long, les autres signes de cirrhose apparaissent. Dans quatre cas, les signes de cirrhose furent trouvés au premier examen. Enfin, dans 19 cas, l'hémorragie fut précédée des autres symptômes de l'affection hépatique. Ainsi, dans cette statistique de PREBLE, l'hémorragie gastrointestinale fut le premier symptôme qui attira l'attention dans une proportion de plus de 50 %.

Plus récemment, MERKLEN et ISRAEL, reviennent

sur cette question des hémorragies digestives des cirrhoses latentes ou méconnues.

SOLER rapporte aussi un cas d'hématémèse précoce dans un cas de cirrhose de Laënnec.

Il est à remarquer que c'est le plus fréquemment au cours de cirrhoses anascitiques que l'on voit une hémorragie être le symptôme révélateur de l'affection, où elle serait la manifestation précoce d'une hypertension portale latente.

Un autre fait remarquable à noter et sur lequel nous reviendrons plus loin, est le long intervalle qui peut exister entre la première hémorragie et l'apparition des autres signes de la cirrhose : quelques mois à cinq ans nous dit PREBLE, dans la statistique citée plus haut.

Nous avons eu nous-mêmes l'occasion d'observer dans le service de notre maître le Dr FAROY, une malade ayant présenté une hématémèse prémonitoire d'une cirrhose du foie.

OBSERVATION I. — M^{me} S... Annette, âgée de 50 ans, est adressée au Dr FAROY par le Dr SÉZARY par lequel elle est traitée pour un ulcère de jambe avec eczéma au moyen d'injections intraveineuses d'hyposulfite de soude.

Elle se présente à la consultation le 20 mai 1932. Dix jours auparavant elle a présenté une hématémèse de sang rouge qu'elle évalue à un litre environ, suivie de méloena les jours suivants. Deux ans et demi auparavant elle avait déjà eu une hématémèse très abondante de sang rouge. Depuis quinze ans elle souffrait de crises douloureuses dans la partie haute de l'épigastre et l'hypochondre droit, crises

qualifiées de coliques hépatiques, accompagnées de vomissements bilieux et suivies de subictère.

La dernière hématomèse est survenue quatre heures après une injection intraveineuse d'hyposulfite de soude.

L'examen montre un foie gros (12 centimètres sur la ligne mamelonnaire), *dur*, douloureux à la palpation.

La rate n'est pas perceptible.

Le temps de saignement est de 6 minutes $1/2$; le temps de coagulation de 7 minutes.

Un examen radiologique de l'estomac est pratiqué le 26 mai 1932 : remplissage, forme, évacuation paraissent normales. Rien à signaler sur des radio en série du duodénum.

On apprend que la malade est morte quelques mois plus tard d'une cirrhose confirmée avec ascite.

En résumé : une hémorragie digestive peut être le premier symptôme d'une cirrhose du foie. C'est là une notion parfaitement et depuis longtemps connue.

Mais — et c'est là le point sur lequel nous voulons insister et que nous allons maintenant développer — *les hémorragies digestives révélatrices d'une lésion hépatique ne sont pas uniquement l'apanage des cirrhoses. Nous avons eu l'occasion d'observer un nombre relativement important (par rapport aux hémorragies d'autre nature), d'hémorragies digestives dont l'étiologie a pu être rapportée à des affections hépatiques autres que les cirrhoses : il s'agissait dans la plupart des cas, de gros foies par congestion active. C'est là, nous semble-t-il, la partie originale de notre travail, car nous n'avons pas trouvé dans la littérature française aussi bien qu'étrangère, concernant*

lès hémorragies digestives, des observations semblables à celles que nous allons maintenant rapporter.

Les observations ci-dessous ont été recueillies dans le service et à la consultation du D^r FAROY.

OBSERVATION II. — M^{me} Pir... âgée de 32 ans, vient consulter le 1^{er} décembre 1930 pour des troubles gastriques à type de dyspepsie sensitivo-motrice, avec somnolence post-prandiale.

Six mois auparavant, un soir elle eut un vomissement très abondant de *sang noir*, fait isolé qui ne se reproduisit plus.

Dans les antécédents on ne relève qu'un fait important : il y a quatre ans, sans cause, son genou augmenta brusquement de volume et prit dans la suite une « coloration noire ».

La palpation de l'abdomen montre, outre un colon descendant bourré de matières, le foie haut de 9 centimètres sur la ligne mamelonnaire, sensible, débordant le rebord costal d'un travers de doigt.

Le temps de saignement est de 1 minute 1/2 ; le temps de coagulation de 28 minutes.

Le compte-rendu radiologique mentionne : remplissage normal, estomac atone, sans aucune contraction au cours de l'examen, prenant rapidement une forme d'U.

Région pyloro-duodénale contiguë au foie ; pas de points douloureux ; grosse poche à air ; grosse aérocolie.

Tubage après injection d'un milligramme d'histamine : acidité totale maxima : 2,5 après 1/2 heure ; cholestérinémie 2 gr. 20 ‰.

OBSERVATION III. — M. Par... âgé de 31 ans, vient consulter le 17 octobre 1930.

Un mois et demi auparavant il a fait une hématomèse de sang rouge. Huit jours après : nouvelle hématomèse.

On ne note dans les antécédents aucun trouble digestif. Le malade dit saigner fréquemment du nez et des gencives.

L'examen montre un *foie de 10 centimètres, sensible* à la pression. L'angle hépatique du colon et la partie droite du transverse sont sensibles également à la pression.

Il existe du *subictère* conjonctival. Le temps de saignement est de 2 minutes ; *le temps de coagulation de 25 minutes.*

Le chimisme gastrique après injection d'un milligramme d'histamine donne une courbe de chlorhydrie normale avec une acidité totale maxima de 3, une demie-heure après l'injection. Cholestérinémie, 1,83 o/oo.

OBSERVATION IV. — M^{me} Ch... Angèle, âgée de 47 ans, vient consulter le 30 mai 1932 pour des *hématémèses* de sang rouge survenues à trois reprises pendant les trois derniers mois. Jusqu'alors, exceptée une crise douloureuse sous-hépatique, il y a 20 ans, elle n'avait présenté aucun trouble digestif. Ce n'est que depuis cinq semaines, date de la dernière hématémèse, qu'elle se plaint de douleur en barre dans la région épigastrique haute, d'horaire précoce, durant une heure environ, accompagnée de nausées et de diarrhée post-prandiale. Cet état a duré trois semaines environ. Actuellement ces troubles ont cessé ; les selles sont redevenues normales.

L'examen de l'abdomen montre :

- sensibilité du creux épigastrique ;
- aire gastrique non douloureuse ;
- palpation du cadre colique indolore ;
- *le foie a une hauteur de 12 centimètres* sur la ligne mamelonnaire, *douloureux* à la palpation sur tout son bord.

On note encore la teinte sale des conjonctives, une douleur provoquée au point phrénique droit de la base du cou.

Le cœur est normal ; la tension artérielle à 14,5 — 9,5.

Temps de saignement : 2 minutes $1/2$; le temps de coagulation 8 minutes.

Un examen radiographique fut pratiqué le 2 juin 1932 : estomac en corne, entièrement à gauche de la ligne médiane, *refoulé par un gros foie* ; grosse poche à air. Allongement vertical de 5 centimètres. Atonie marquée au début de l'examen, puis contractions régulières amenant des évacuations régulières par un bulbe qui paraît se remplir incomplètement.

Des radiographies en série du duodénum montrent un léger aplatissement du bulbe.

OBSERVATION V. — Mme B..., âgée de 52 ans, domestique, entre salle Axenfeld, le 3 décembre 1932 pour des *hématémèses*.

La veille au soir, immédiatement après le dîner, elle eut un vomissement de sang rouge mêlé aux aliments. Quelques heures après nouvelle hématomatémèse.

Mais un interrogatoire plus précis permet de faire remonter le saignement à une date antérieure. Depuis 15 jours les selles étaient de couleur noirâtre. La veille de son entrée, alors qu'elle était constipée depuis plusieurs jours, elle prend d'elle-même une purgation saline et rend une selle très foncée qu'elle compare à du charbon.

Dans les antécédents, au point de vue digestif on ne relève qu'un épisode douloureux extrêmement vague : il y a sept ou huit ans la malade a présenté quelques douleurs gastriques à type de brûlures survenant deux heures après les repas ; douleurs se reproduisant pendant deux ou trois jours, et cela deux ou trois fois dans l'année.

Examen : Chez cette malade très pâle de par l'abondance de l'hémorragie, on note en plus une teinte subictérique des téguments et des conjonctives.

Le foie est augmenté de volume sans que l'on puisse en

percevoir exactement le bord inférieur par suite de la résistance pariétale.

Le temps de saignement est de 2 minutes $1/2$; le temps de coagulation de 14 minutes. La tension artérielle est de 10,5-5,5. Au cœur on note un souffle systolique de la pointe.

Dés radiographies en série du duodénum, un examen radioscopique de l'estomac ne montrent pas de déformations apparentes.

Le 11 janvier 1933 la malade revient à la consultation. L'anémie s'est notamment améliorée. On note : un foie de 9 centimètres qui déborde de trois travers de doigt le rebord costal, indolore. La rate est percutable non augmentée de volume. Pas de subictère. Estomac ptosé, poche à air très développée.

OBSERVATION VI. — M. Br..., âgé de 43 ans, employé à la Compagnie des Chemins de Fer de l'Est, entre le 2 mai 1931, salle Verneuil, pour des hémorragies intestinales.

Il a présenté les 15, 16 et 17 avril, trois hémorragies intestinales de sang noir de moyenne abondance, sans autres signes que quelques coliques précédant de peu les selles hémorragiques.

Il a reçu deux injections de sérum sérique de DUFOUR, de la pectine et du chlorure de calcium par la bouche.

Depuis cette date jusqu'à son entrée à l'hôpital, les hémorragies ne se sont pas reproduites.

Dans les antécédents, on ne note aucun trouble de l'appareil digestif. Plus jeune il avait fréquemment des épistaxis. Chaque fois qu'il se fait une coupure accidentelle, il saigne abondamment et longtemps.

En 1928, deux jours de suite il a craché quelques caillots de sang rouge. Un examen radiologique pulmonaire pratiqué à cette date n'a rien montré d'anormal.

A son entrée à l'hôpital on trouve un abdomen souple, non douloureux, quelques noevi vasculaires. Tension ar-

térielle : 15 — 10,5. Temps de saignement : 2 minutes $1/2$; temps de coagulation : 10 minutes.

Ces examens pratiqués de nouveau quelques jours plus tard donnent les chiffres ; *temps de saignement : 9 minutes, temps de coagulation 15 minutes.*

Une radioscopie est faite qui montre :

Un estomac vertical en J allongé, sans déformation, péristaltisme amenant les évacuations par un bulbe qui paraît normal. Evacuation légèrement antéro-postérieure. Pas de points douloureux gastro-duodénaux.

Foie hypertrophié.

Le malade sort de l'hôpital le 8 mai 1931.

Le 27 février 1932 une nouvelle hémorragie intestinale de sang noir (trois quarts de litre environ) se produit sans prodromes sans autres symptômes. Il vient consulter de nouveau dans le service et l'on trouve :

Un foie de 12 centimètres, sensible à la palpation, débordant en bas le rebord costal de 3 centimètres. La rate est perceptible à bout de doigt.

Le temps de saignement est de 10 minutes ; le temps de coagulation de 10 minutes.

Le tubage gastrique après injection sous cutanée d'un milligramme d'histamine donne des chiffres normaux de chlorhydrie. La cholestérinémie est de 2 grammes.

On institue un traitement par l'extrait hépatique, le chlorure de calcium et une injection par semaine de 10 centimètres cube de sérum antidiphtérique.

Le 6 avril 1932 injection de 10 centimètres cubes de sérum. Le 13 avril injection de 10 centimètres cubes de sérum. Grosse réaction : urticaire, purpura, fièvre, douleurs articulaires, œdème.

Le 20 avril : temps de saignement de 7 minutes ; temps de coagulation de 11 minutes.

OBSERVATION VII. — M^{me} B... Louise, électricienne,

agée de 46 ans, entre à l'hôpital Beaujon salle Axenfeld, le 4 janvier 1930, pour une hémorragie intestinale.

Histoire de la maladie. — Depuis une huitaine de jours, la malade fut prise à plusieurs reprises de lipothymies, de vertiges, sans perte absolue de connaissance. Le 4 janvier à la suite d'un nouveau malaise elle entre à l'hôpital.

Dans les antécédents. — On relève une fausse-couche de deux mois. En 1910, un séjour d'un an au sanatorium de Bligny. Règles irrégulières. Pas de troubles digestifs. Son mari est mort de laryngite tuberculeuse. Elle est l'aînée de huit enfants, les sept autres sont morts dont deux de méningite.

A l'examen. — On est frappé par la décoloration des téguments et des muqueuses. La température est à 37° ; le pouls à 88. La tension artérielle est 11-7 au Vaquez.

L'examen des poumons ne révèle rien.

Au cœur, un souffle systolique dont le maximum est dans la région mésocardiaque.

Le foie est normal ; la rate légèrement palpable.

La malade est constipée. Après un lavement elle émet une selle composée de matières très noires. Les réactions de Weber, de Meyer sont fortement positives.

Le 16 janvier un examen radioscopique montre un estomac extrêmement allongé, en position très oblique, ne présentant aucune image anormale. *Genu superius* très haut placé. Contractions assez énergiques pour compenser la difficulté qu'il y a à franchir le *genu superius*.

Le 23 janvier, nouvel examen qui ne montre rien de plus.

La malade sort de l'hôpital le 27 janvier.

Trois jours après sa sortie s'est produite une nouvelle *hémorragie intestinale*.

Le 2 février 1930, elle revient consulter pour des troubles généraux : fatigue, bourdonnements d'oreilles, et quelques

troubles digestifs, pesanteur après les repas, vomissements aqueux le matin.

Le 15 juillet 1931, elle entre de nouveau dans le service pour du méloena. Elle fait alors un séjour de trois mois au cours duquel la réaction de Weber pratiquée le 24 juillet, le 8 août, le 29 août se montre positive dans les selles.

Elle sort de l'hôpital le 9 septembre. Elle revient consulter le 3 novembre 1931, et l'on trouve un *foie débordant les fausses côtes de deux travers de doigt, douloureux* à son lobe droit et dans la région vésiculaire. *Subictère conjonctival.*

Examen des observations

Nous rappelons que nous n'apportons que des observations uniquement cliniques ; nous n'avons aucun examen de pièce d'autopsie ou d'intervention, permettant l'examen du foie et du tube digestif. Cela est dû à deux raisons :

D'une part, le caractère bénin en général de l'affection hépatique en cause. Les malades revus ultérieurement, ont vu leur affection hépatique s'améliorer ; dans aucun cas, l'évolution ne s'est faite vers la cirrhose.

D'autre part, le traitement uniquement médical que l'on doit apporter, n'a pas permis de faire des vérifications opératoires à ces hémorragies. Nous reviendrons d'ailleurs sur ces deux points, quand nous parlerons du pronostic et du traitement.

Étude analytique des observations

Sur six observations, nous avons quatre hématomés et deux hémorragies intestinales.

Sexe : Nous notons la prédominance pour le sexe féminin : quatre contre deux.

Age : Il s'agit d'adulte entre 31 et 52 ans, avec fréquence plus marquée vers l'âge de 45 ans.

Abondance de l'hémorragie : Qu'il s'agisse d'hématémèse ou d'hémorragie intestinale, dans nos six observations nous notons la quantité relativement importante du sang rejeté dans les vomissements ou dans les selles.

Phénomènes prémonitoires de l'hémorragie : A part les signes communs à toute hémorragie un peu importante : pâleur, vertiges, tendances syncopales, dus à l'abondance de la spoliation sanguine, on ne trouve aucun signe notable, pouvant faire prévoir cet accident.

Dans tous les cas, l'hémorragie est survenue inopinément, et un interrogatoire minutieux n'a permis de relever, soit dans les antécédents lointains, soit dans les jours précédents, aucun signe pouvant faire penser à une atteinte digestive.

Dans un seul cas, dans l'observation n° 4, quelques douleurs gastriques sont apparues après l'hématémèse, et ont cédé d'ailleurs très rapidement.

Nous considérons comme très important le fait de ne pas trouver de troubles digestifs dans les anté-

cédents tant lointains qu'immédiats de nos malades. C'est là, un des éléments et non le moindre, du diagnostic avec les hémorragies ulcéreuses ; on sait, il est vrai, qu'une hématémèse (ou une hémorragie intestinale), peut être le premier symptôme d'un ulcère gastro-duodéal, mais ce sont là des faits exceptionnels.

Depuis longtemps — et récemment encore GUTMANN a insisté à plusieurs reprises sur ce point — on connaît l'évolution périodique des ulcères : périodes douloureuses de quinze jours, un mois, où le malade souffre tous les jours, séparées par des intervalles silencieux pouvant aller de un à plusieurs mois. D'autre part, l'hématémèse ulcéreuse survient souvent à l'acmé d'une période douloureuse ; les douleurs cessant en général immédiatement après l'hémorragie.

Origine hépatique des hémorragies

C'est là le but de notre travail. En effet, il nous reste trois points successifs à préciser :

- 1^o éliminer les autres causes d'hémorragie ;
- 2^o énumérer et faire la critique des signes sur lesquels nous nous fondrons pour affirmer une atteinte hépatique ;
- 3^o essayer de classer nos malades dans le cadre des affections hépatiques connues.

1^o Avant d'affirmer l'origine hépatique des hémorragies, nous nous sommes naturellement attachés à éliminer les autres causes habituelles de saignement non seulement par l'examen clinique, mais par la radiologie, de l'estomac, du duodénum (radios en série, indispensables pour éliminer l'ulcère), tubage gastrique après histamine dans les cas d'hématémèse ; examen radiologique du colon, rectoscopie dans les cas d'hémorragie intestinale.

Nous n'avons évidemment aucune preuve absolue (autopsie), des faits que nous avançons (nous en avons plus haut donné les raisons). Mais ce n'est qu'après avoir éliminé les autres causes de saignement du tube digestif que, sur la constatation de signes d'atteinte hépatique, nous avons cru pouvoir mettre en cause le foie pour expliquer les hémorragies digestives observées.

2^o Il nous faut maintenant préciser quels sont les signes sur lesquels nous posons le diagnostic d'atteinte hépatique.

L'hépatomégalie est constante dans toutes nos observations. Encore faut-il préciser ce que nous entendons par hépatomégalie. Nous mesurons la hauteur du foie sur la ligne mamelonnaire. Le bord supérieur est délimité par la percussion médiate ; le bord inférieur est limité par la palpation, de préférence par accrochage, l'extrémité des doigts dirigée vers le bas. Dans les cas, où par suite de la défense pariétale, cette manœuvre est impossible, nous

attachons une grande valeur à la limitation de ce bord inférieur par le procédé de la phonendoscopie. Nous avons pu de nombreuses fois vérifier la précision de ce procédé, en comparant les résultats fournis par la palpation. Les auteurs ne sont pas d'accord sur les dimensions normales du foie, mesurées sur la ligne mamelonnaire. Les uns, donnent 10 et même 12 centimètres. Avec notre maître, le Dr FAROY, nous pensons que la dimension normale du foie ne doit pas dépasser 7 centimètres. Ce chiffre a été vérifié avec de très nombreux examens de foies normaux. On pourra souvent avoir la confirmation de l'hépatomégalie par la mesure orthodiagraphique à la radioscopie. Cette hépatomégalie est en général totale, cependant elle peut prédominer sur un des lobes, droit ou gauche. Les chiffres donnés par la mensuration dans les cas que nous avons observés ne sont jamais très importants : de 9 à 12 centimètres. Il s'agit toujours d'une hépatomégalie modérée.

CARACTÈRES DE L'HÉPATOMÉGALIE

Dans la quasi totalité de nos observations, nous avons trouvé de *la sensibilité* hépatique. C'est là un caractère très important. Cette sensibilité sera surtout mise en évidence par l'accrochage du bord inférieur du foie, en faisant faire au malade des inspirations profondes. La douleur n'est pas très vive, mais nette, suffisante pour que le malade suspende

l'inspiration commencée. C'est une sensibilité diffuse sans point précis, le plus souvent étendue à tout le bord inférieur du foie ; cependant elle peut prédominer à un lobe ; le gauche le plus souvent.

Un autre caractère important de l'hépatomégalie est aussi fourni par la palpation. C'est la *consistance normale du foie*, consistance ferme, élastique, jamais nous n'avons rencontré la sensation de dureté que l'on trouve de façon presque constante dans les cirrhoses.

AUTRES SIGNES D'ATTEINTE HÉPATIQUE

Nous attachons aussi de l'importance à la recherche du *subictère*, rarement il est assez intense pour être noté au niveau des téguments, mais il convient de le rechercher à ses points d'élection : face inférieure de la langue, paume des mains, mais surtout au niveau des conjonctives : il y est souvent associé à une vascularisation conjonctivale anormale. Nous l'avons rencontré de façon constante dans nos observations.

Les *nœvi vasculaires*, taches rubi, les varicosités des capillaires surtout de la face, sont aussi d'observation fréquente chez les hépatiques.

En résumé : *hépatomégalie modérée, de consistance normale, douloureuse, subictère conjonctival*, tels sont les signes d'atteinte hépatique, que nous avons notés chez nos malades.

Il est encore quelques points sur lesquels nous voulons attirer l'attention :

Dans tous ces cas, nous n'avons pas trouvé de signes pouvant faire penser à une atteinte splénique : la rate n'était pas perceptible à la palpation ; la zone de percussion ne dépassait pas les limites normales. Nous nous sommes attaché à en fixer les limites par le procédé de la phonendoscopie.

Dans aucun cas, nous n'avons pu mettre en évidence des signes d'hypertension portale.

La recherche de troubles de la crase sanguine et de dyscrasie endothélio-vasculaire, nous a donné des résultats intéressants dans les cinq observations où cette investigation fut pratiquée. Nous avons trouvé : une observation avec des chiffres normaux, une fois une augmentation nette des temps de saignement et de coagulation ; trois fois un temps de coagulation nettement prolongé avec temps de saignement normal (le temps de saignement est recherché par la méthode de DUKE ; la mesure du temps de coagulation est faite par le procédé des deux tubes de verre (tube à hémolyse).

Nous verrons, au chapitre Pathogénie, l'importance de ces constatations.

3^o Maintenant que nous sont connus les éléments du diagnostic étiologique, nous allons essayer de classer les cas que nous avons observés dans le cadre des affections hépatiques. Il semble bien que nos malades rentrent dans la catégorie de ce que l'on a

appelé le « *gros foie congestif* », dont la symptomatologie physique est caractérisée essentiellement par une hépatomégalie légèrement douloureuse à la palpation. Ces cas de congestion hépatique active ont été étudiés expérimentalement par CHIRAY et LEBÈGUE : l'étude étiologique de cette affection a permis de la rattacher à quatre grandes causes : *hépatomégalie des gros mangeurs*, surtout chez ceux qui absorbent une grande quantité de viande et de pain et qui par surcroît mènent une vie sédentaire ; *l'hépatomégalie des grands buveurs* qui se rapproche sensiblement de la forme précédente ; *la congestion hépatique de la ptose gastrique* sur laquelle BOUCHARD et GLÉNARD avaient attiré l'attention ; *la congestion hépatique au cours des colites et de la stase intestinale chronique*, en particulier dans la stase coeco-colique ascendante.

Diagnostic

Nous n'aborderons pas ici le diagnostic des hématomésés et des hémorragies intestinales ce qui nous entraînerait trop loin, car il nous faudrait faire le diagnostic étiologique de toutes les hémorragies du tube digestif. Nous ne ferons qu'envisager le diagnostic de nature de l'affection hépatique en cause ; pratiquement il ne peut être discuté qu'avec celui de cirrhose hypertrophique anascitique : c'est en effet la critique que l'on pourrait nous faire en

disant que les observations que nous rapportons ne sont que des cas de cirrhoses hypertrophiques au début, où l'affection se caractérise uniquement par un gros foie avant que n'apparaissent les autres symptômes et que c'est précisément dans cette variété de cirrhose que l'on rencontre fréquemment des hémorragies gastro-intestinales. Nous faisons allusion ici aux cas de cirrhoses du type Hanot-Gilbert. Si nous nous reportons aux descriptions qui en ont été données, nous y notons : l'hypertrophie considérable du foie, la consistance très ferme, dure de l'hépatomégalie, l'apparition, à une période plus ou moins tardive, d'ascite, de circulation collatérale, de signes d'insuffisance hépatique, la coexistence constante d'une splénomégalie toujours importante : tous signes que nous n'avons jamais rencontrés chez nos malades.

Pronostic et Évolution

A la lumière des faits précédemment décrits, nous pouvons maintenant envisager le pronostic. Celui-ci se présente sous deux aspects : pronostic de l'hémorragie, pronostic de l'affection en cause. L'hémorragie digestive tient sous sa dépendance le pronostic immédiat ; celui-ci devra toujours être réservé : comme nous l'avons vu, le saignement est en règle abondant et par son abondance même et l'anémie aiguë qu'il entraîne, peut mettre en danger les jours du malade.

Cependant dans les observations que nous rapportons nous n'avons eu aucune mort à déplorer.

Le pronostic lointain est sous la dépendance de l'affection hépatique qui est cause de l'hémorragie : dans l'ensemble il est assez bon et c'est un point sur lequel nous voudrions insister. En effet, quand on a porté le diagnostic d'hémorragie digestive d'origine hépatique, on a coutume de le faire suivre d'un pronostic fatal, à plus ou moins brève échéance ; et cela est dû à ce qu'en matière d'hémorragie on n'a en général en vue que les cirrhoses. Mais si l'on admet, comme nous le croyons, que l'on peut rencontrer, des hémorragies digestives dans d'autres affections que les cirrhoses, on en arrive dans les cas de gros foie congestif que nous rapportons, à envisager le pronostic sous un jour plus favorable. En effet, la congestion active du foie est une affection éminemment traitable et curable et c'est la façon dont elle réagira au traitement qui constituera un des meilleurs éléments du pronostic.

Nous avons pu convoquer et revoir plusieurs de nos malades assez longtemps après leurs hémorragies (plusieurs années pour certains). Les hémorragies ne s'étaient pas reproduites et l'état hépatique de nos malades s'était amélioré. *Nous pensons qu'un traitement hépatique prolongé peut, dans les cas que nous envisageons, amener sinon une guérison, du moins une amélioration considérable, avec disparition des hémorragies.*

Cette notion de pronostic nous paraît très im-

portante, parce que habituellement quand on parle d'hémorragie digestive d'origine hépatique, on n'a en vue en général que les cirrhoses avec le pronostic fatal qu'elles conditionnent.

Autres affections hépatiques causes d'hémorragies

Jusqu'ici, dans nos observations personnelles, nous n'avons eu en vue que les hémorragies digestives au cours des congestions actives du foie. Nous n'avons d'ailleurs pas trouvé de cas analogues dans notre bibliographie : par contre, nous avons trouvé, deux observations d'hémorragie digestive, l'une au cours d'une hépatite amibienne, l'autre par congestion passive du foie d'origine cardiaque :

OBSERVATION X. — *Hépatite amibienne avec hématomèse.*
DRAKE-BROCKMANN (R. E.) (observation résumée).

Il s'agit d'une infirmière de 40 ans, qui en 1920 a subi une cholécystectomie pour lithias vésiculaire.

En 1923, à la suite d'une dysenterie elle fit une hépatite amibienne. Depuis cette date le foie déborde de trois travers de doigt le rebord costal.

En 1930, elle fait une hématomèse abondante. Des radiographies faites à cette époque montrent des déformations duodénales faisant penser à des adhérences.

DRAKE-BROCKMANN dans cette observation rapporte l'hématomèse à l'hépatite amibienne. Cependant ici cette interprétation ne nous paraît pas contestable. On peut se demander si l'hématomèse n'est pas due à des brides périoduodénales par périviscérite

du carrefour ; en effet cette malade a été opérée de cholélithiase dix ans auparavant et les clichés radiologiques montrent l'existence d'une périduodénite.

OBSERVATION XI. — *Hématémèse massive sans ulcère démontrable.* (Observation résumée.) MOSCHOWITZ (A. V.).

Chas... R., 36 ans, entre à l'hôpital du Mont-Sinaï, le 7 janvier 1915, pour des hématomèses. La première date de deux ans et demi auparavant. Après la quatrième hématomèse, on pratiqua une intervention au cours de laquelle on ne trouva rien. Le chirurgien fit une appendicectomie.

Depuis l'intervention, elle présenta encore neuf hématomèses. A son entrée à l'hôpital, on note un souffle systolique de toute la région précordiale. La région sous-costale droite est sensible. Le foie déborde d'un travers de doigt et demi. A la radio : adhérences péripyloriques avec ptose de l'estomac. On pose le diagnostic d'ulcus du pylore et l'on intervient le 30 janvier 1915. Le foie est augmenté de volume, de coloration pourpre foncée, de consistance molle. A l'endroit de l'intervention précédente grosses adhérences entre péritoine, foie et la paroi abdominale. Pas la moindre trace d'ulcère. Les vaisseaux gastriques paraissent plus flexueux que normalement.

Une biopsie du foie fut pratiquée qui montra de la congestion hépatique.

La malade est revue le 3 octobre 1915, n'a plus fait d'hématomèse : elle est dyspnéique et souffre de plus en plus de son affection cardiaque.

MOSCHOWITZ faisant la critique de cette observation, se demande si la congestion passive du foie d'origine cardiaque n'est pas dans ce cas responsable des hématomèses.

CHAPITRE II

HÉMORRAGIES DIGESTIVES DES CHOLÉCYSTITES

Les cholécystites sont une cause relativement assez fréquente d'hémorragie digestive. Évidemment ces faits sont connus depuis longtemps, divers auteurs sont revenus à plusieurs reprises sur ce sujet. Cependant, en clinique, il semble que fréquemment on ne pense pas à cette étiologie ; l'association hémorragie, troubles digestifs du carrefour faisant penser *a priori* à l'ulcère du duodénum plutôt qu'à la cholécystite.

Cholécystite lithiasique

C'est surtout au cours des cholécystites lithiasiques que les hémorragies digestives ont été étudiées ; déjà en 1877, CHARCOT, signalait la possibilité d'hémorragies gastro-intestinales au cours de l'oblitération calculeuse du cholédoque ; en 1895, RONDOT rapporte une observation d'hématémèse due à la cholélithiase. En 1912, KEHR, sur 1838 cholécystites

calculieuses, trouve un chiffre de 100 cas de méloëna. Ce dernier chiffre peut paraître très élevé, mais il s'explique par ce fait qu'il englobe non seulement les hémorragies patentes, mais encore tous les cas de méloëna microscopique. GILBERT et LEREBoullet reviennent sur cette question, s'attachant surtout à en élucider la pathogénie. CASTAIGNE, ENRIQUEZ, GOSSET, MOULONGUET l'envisagent surtout au point de vue du problème diagnostique que posent ces hémorragies avec l'ulcère du duodénum. AUBIJOUX en 1923, MAUVAIS en 1929, consacrent leur thèse à cette question. On y retrouvera les observations concernant les hémorragies digestives au cours des cholécystites calculieuses.

Cholécystites non lithiasiques

Si des hémorragies survenant au cours de la cholécystite ont été décrites depuis longtemps et avec détail, il n'en est pas de même pour les hémorragies survenant au cours de l'évolution des cholécystites non calculieuses. Il nous a été donné d'en observer plusieurs cas et nous n'en avons trouvé que de rares observations dans la littérature médicale. Aussi avons-nous l'intention de nous attacher plus longuement à leur description.

Parfois il s'agit d'une cholécystite aiguë : ici l'hémorragie passe au second plan, noyée dans le tableau dramatique de la cholécystite aiguë. Nous avons pu en relever trois observations :

— Une de DEEVER où il s'agissait d'une hématomèse au cours d'une cholécystite aiguë et streptococcique, le sang venant de la vésicule ayant atteint le duodénum (et de là l'estomac).

OBSERVATION XII (citée par HEUSSER, *Munch. Med. Woch.* 1925, p. 200.) (Observation résumée.)

Malade de 72 ans, entré à l'hôpital pour douleurs gastriques, vomissements et méloena. Mort au bout de deux jours.

A l'autopsie on trouva une cholécystite ulcéreuse hémorragique. Le sang épanché dans la vésicule a entraîné la rupture de cette dernière avec pour conséquence une hémorragie intrapéritonéale.

Parfois l'hémorragie reste intravésiculaire et n'a pas le temps de s'extérioriser dans le tube digestif. Témoin l'observation suivante :

OBSERVATION XIII. — BRUNING, *Zeitsch. für Chir.*, 1910, t. CIII, p. 607. *Cholécystite aiguë hémorragique.* (Observation résumée).

Femme de 60 ans, opérée avec le diagnostic de cholécystite suraiguë. A l'intervention on trouve :

Des adhérences périvésiculaires, une vésicule ayant un aspect tuméfié, gangréneux. Dans la vésicule on ne trouve aucun calcul mais des caillots organisés en couches concentriques. A l'examen histologique la muqueuse semble manquer complètement, on trouve des vaisseaux ouverts et thrombosés.

BRUNING faisant l'étude critique de cette observation, suppose une infection bactérienne brusque

et une tuméfaction de la muqueuse avec œdème et hémorragie.

Ces cas d'hémorragie digestive au cours d'une cholécystite aiguë sont rares, d'autre part ils ne rentrent pas à proprement parler dans le cadre que nous nous sommes fixé : l'hémorragie n'est qu'un épiphénomène dans un tableau grave de cholécystite qui appelle une intervention chirurgicale d'urgence.

C'est au cours *des cholécystites chroniques non calculeuses* que l'apparition d'hémorragies digestives pose les problèmes les plus intéressants. Voici, en général, comment se présente le cas en clinique : un malade qui depuis plus ou moins longtemps « souffrait de l'estomac » ou avait eu « des crises de foie », fait inopinément un jour une hématémèse ou une hémorragie intestinale. Un examen clinique, radiologique mettent en évidence une cholécystite chronique et permettent de rattacher à cette affection l'hémorragie observée. Nous en rapportons 7 observations personnelles recueillies dans le service de notre maître le Dr FAROY :

OBSERVATION XIV. — Le 7 avril 1932, M. P..., âgé de 39 ans, ajusteur à la Compagnie des Chemins de Fer de l'Est, entre Salle Verneuil pour deux hémorragies intestinales de sang rouge survenues respectivement le 28 mars et le 2 avril.

Histoire de la maladie : Trois semaines avant la première hémorragie, quelques heures après le dîner il a été pris de vomissements répétés ramenant péniblement de petites quantités de liquide jaune verdâtre, précédés et accompagnés d'une céphalée temporale très violente.

La veille de la première hémorragie, au matin, une heure après le lever il a ressenti une douleur assez marquée dans la région sous hépatique, sans irradiation ; douleur qui persista toute la journée et la nuit suivante. Le même jour son entourage constata une coloration subictérique des téguments et surtout des conjonctives qui persista plusieurs jours.

Le 28 mars, après le déjeuner de midi, le malade se présente à la garde-robe, a une selle bien moulée suivie de l'émission de sang rouge foncé, de quantité moyenne. Quelques instants après, il est pris de vertiges et est obligé de s'étendre, sans toutefois perdre connaissance. Il se repose pendant quatre jours et reprend son travail.

Le 2 avril, soit huit jours après ce premier incident, après le petit déjeuner il présente de nouveau une selle hémorragique de sang rouge foncé dont il évalue la quantité à un verre.

Le 7 avril, jour de son entrée à l'hôpital, il a ressenti de nouveau une douleur peu intense dans la région sous hépatique.

Antécédents héréditaires : rien à signaler.

Antécédents personnels : appendicectomie ; depuis très longtemps selles irrégulières, alternatives de constipation et de selles pâteuses.

En 1928, s'est plaint de « brûlures d'estomac » siégeant dans la région épigastrique, survenant à jeun et deux heures après les repas, peu intenses, calmées par les alcalins et l'ingestion d'aliments. Ces brûlures ont duré un an environ, survenant tous les jours sans périodicité.

Saigne fréquemment de la narine gauche.

Examen : Pas d'anémie apparente. Abdomen souple, point douloureux sur le colon ascendant et au niveau de l'angle hépatique. Corde colique descendante douloureuse.

Foie de 10 centimètres sur la ligne mamelonnaire, non douloureux, *point vésiculaire un peu douloureux*. Léger

subictère des conjonctives. Rate non perceptible. Zone très étendue de sonorité d'aérogastrie.

Cœur normal. Tension artérielle : 13, 5-7.

Temps de saignement : 4 minutes ; temps de coagulation : 5 minutes.

Rectoscopie : le 11 avril 1932.

— État très congestif et vascularisation accentuée de toute la muqueuse rectale.

— Rien sur l'anse sigmoïde explorée jusqu'à 30 centimètres de l'orifice anal.

Radiographie : après ingestion de tétraïode :

— *La vésicule n'est pas visible.*

Radiographies en série du duodénum après ingestion de baryte :

— Pas d'images pouvant faire penser à un ulcus.

OBSERVATION XV. — M. Ch... 44 ans, garçon de restaurant, vient consulter le 24 octobre 1928 pour des douleurs de la région épigastrique.

Il souffre depuis six ou sept ans d'une façon intermittente. Mais depuis trois mois, les douleurs sont presque continues avec maximum vers 10 heures du matin et 3 heures de l'après-midi. Calmées par l'alimentation et les alcalins. Pas de vomissements, mais des nausées fréquentes. Céphalée.

A cette date, on trouve un foie et une rate normaux.

Le compte-rendu radiologique donne : estomac vertical en J, descendant aux crêtes. Remplissage normal et hypokinésie. Quelques passages pyloro-duodénaux sont normaux et montrent un bulbe normal.

Deux ans plus tard, le 6 octobre 1930, le malade entre d'urgence salle Verneuil pour une hématomérose. Depuis quinze jours, les signes fonctionnels s'étaient exagérés. Douleurs vives, continues, nausées très fréquentes.

Le lendemain soir, deux nouvelles hématoméroses de sang rouge.

Le foie est gros (11 centimètres sur la ligne mamelonnaire), douloureux à la pression. La rate est de volume normal. Un chimisme gastrique, après injection d'un milligramme d'histamine donne une acidité totale de 2 (maximum après 3/4 d'heure).

Cholestérinémie : 1,97 ‰.

Des radiographies en série pratiquées le 30 octobre 1930, montrent des images en faveur d'une périduodénite.

Le malade sort de l'hôpital, revient consulter le 3 novembre et l'on note alors une *douleur au point vésiculaire*, lobe gauche du foie douloureux. Point phrénique droit sterno-mastoïdien douloureux. Un traitement hépatique est institué. Le malade revient consulter le 3 décembre 1930 : les douleurs ont disparu. Le foie mesure 9 centimètres, et est un peu sensible à la palpation.

Le 14 janvier 1931, on ne note aucune douleur, à part quelques phénomènes de dyspepsie sensitivo-motrice. Le foie mesure 8 centimètres, débordant légèrement, très légèrement sensible.

Du mois de janvier au mois de juin 1931 : accalmie complète. Les douleurs réapparaissent au moins de juin 1931 : douleurs durant toute la journée, à l'épigastre avec irradiations dans le dos et les deux épaules, calmées par le décubitus (ne souffrant pas la nuit) et par l'alimentation (accalmie de deux heures). Il souffre ainsi jusqu'au mois de septembre sans interruption ; nausées très fréquentes.

Une radiographie du duodénum est pratiquée à cette date : sur le diagnostic d'ulcère du duodénum, l'intervention est conseillée (ultérieurement nous avons eu en main cette radiographie, le bulbe est déformé, périduodénite, mais rien ne permet de poser ce diagnostic d'ulcère).

On institue à ce moment un traitement par le Bivatol (deux séries de douze injections), qui coïncide avec une sédation des douleurs. Cette accalmie dure de janvier à

juin 1931. Du mois de juin à août : réapparition des douleurs de même caractère (en plus souffre la nuit).

Intervention le 5 août. Anesthésie rectanol-protoxyde. Incision médiane sus-ombilicale. Exploration de la face antérieure de l'estomac, des courbures, aucune lésion anormale, pas de ganglions. Exploration de la vésicule qui est normale, mais adhérences nombreuses entre la vésicule et l'intestin ; libération.

Exploration négative de la face postérieure de l'estomac, après décollement colo-épiploïque.

Gastro-entérostomie postérieure transmésocolique.

Après l'intervention, brûlures, pesanteurs après les repas. Cinq semaines après l'intervention, réapparition des mêmes douleurs. Une radiographie faite à cette date, ne montra rien d'anormal. Cette crise douloureuse dure un mois.

De nouvelles crises surviennent dans le mois ou dans les deux mois durant cinq à six jours.

Un examen radioscopique est pratiqué en mars 1933 : l'estomac se vide très rapidement, mais les rapports étant très bouleversés, il est impossible de situer avec précision la bouche de gastro-entérostomie et de vérifier son fonctionnement. Mais étant donné la rapidité de l'évacuation gastrique, on suppose qu'elle se fait par la bouche de gastro-entérostomie.

OBSERVATION XVI. — M^{me} Lab..., 38 ans, manutentionnaire, entre dans le service du D^r Basset, pour une hémorragie intestinale de sang rouge.

Bien portante les jours précédents, elle est prise dans la matinée du 5 mars 1932, d'une envie impérieuse de se présenter à la garde-robe. Elle a alors une selle uniquement constituée de sang rouge, sans caillots, dont elle évalue la quantité à un litre environ. Dans la matinée, elle eut encore huit selles constituées par du sang rouge dont la quantité totale a été évaluée à un litre. On lui administre alors de

la pectine per os et du sérum sérique de Dufour par voie sous-cutanée. L'hémorragie s'arrête.

Les jours suivants, les selles ont l'aspect méloénique.

Antécédents : En 1928, un méloena peu abondant sans autres symptômes et auquel la malade ne prête pas attention. Depuis un an environ, elle souffre de douleurs épigastriques, vagues, qu'il est difficile de lui faire préciser, à irradiations thoraciques, sans horaire fixe, tantôt le matin à jeun, tantôt deux heures environ après le repas de midi, ne se groupant pas par crises et sans aucune périodicité dans l'année. L'appétit est conservé, il n'y a pas de nausées, ni de vomissements. Depuis toujours elle est constipée : une selle tous les deux jours. Elle n'a jamais présenté d'autres hémorragies.

Deux enfants. Règles irrégulières dans le temps, mais normales en quantité.

Examen : Malade un peu pâle, amaigrie. Abdomen rétracté, dont la palpation ne montre par ailleurs rien d'anormal.

Le foie et la rate sont normaux, mais on constate un *point douloureux vésiculaire net*.

Une radioscopie, un cliché montrent un estomac et un duodénum normaux.

La rectosigmoidoscopie (jusqu'à 30 centimètres de l'orifice anal), ne montre rien d'anormal.

Le temps de saignement est de 3 minutes $1/2$; le temps de coagulation est de 3 minutes.

Jusqu'à sa sortie de l'hôpital, la malade n'a plus présenté d'autres hémorragies.

OBSERVATION XVII. — M. Gr., employé à la Compagnie des Chemins de Fer de l'Est, âgé de 53 ans, vient consulter pour des hématoméses répétées, dont la dernière remonte au 1^{er} septembre 1932.

Aucun antécédent digestif jusqu'en 1913. A ce moment,

à la suite de quelques excès alimentaires : douleurs épigastriques, hautes, à type de brûlure et de pesanteur survenant tardivement après le repas du soir, mais irrégulières, épisodiques durant un jour ou deux. Pas de nausées, ni de vomissements, mais diarrhée post-prandiale, subictère des conjonctives. Cet état dure jusqu'en 1915.

À cette époque survient la première hématémèse pendant une de ces courtes périodes douloureuses. Le Dr ENRIQUEZ consulté à ce moment, aurait fait le diagnostic (radioscopie pas de cliché), d'ulcère de la petite courbure.

De 1915 à 1923, mêmes douleurs irrégulières, tardives de même caractère, sans autres symptômes.

En 1923, les périodes douloureuses s'allongent, durant deux à trois semaines. Les douleurs sont plus vives, tardives, diurnes et nocturnes, calmées par l'alimentation.

De 1923, au mois d'août 1932, pas de crises douloureuses. En août 1932, à la suite d'excès (6 à 7 litres de bière), nouvelle crise douloureuse de même caractère, terminée par une hématémèse. Celle-ci se reproduit trois fois à quelques heures d'intervalle. La douleur céda immédiatement.

Examen (20 août 1932) : Colon bourré de matières, aérogastrie forte. Douleur provoquée sur la grande courbure et sur un point de la petite courbure à deux travers de doigts de la ligne médiane et à 4 ou 5 travers de doigts au-dessus de l'ombilic. Pas de douleur du carrefour. Pas de signe de Murphy. Rate non percutable, subictère des conjonctives. Le malade accuse spontanément une douleur de l'épaule gauche.

Cholestérine : 1,50 ‰ — Chimisme gastrique après histamine : acidité totale maxima : 3,2 après 1 h. 1/4.

Examen radiologique (Dr Henri BÉCLÈRE).

1^o Voies biliaires :

Radiographie I (sans préparation) : la vésicule n'est pas visible.

Radiographie II (14 heures après ingestion de tétraïode) ;

III et IV (18 heures après) : la vésicule n'est pas visible.

2° Estomac :

Au moment de l'examen de l'estomac, on a jeté un coup d'œil à l'écran sur le bord inférieur du foie.

La vésicule biliaire apparaît très légèrement : elle est de teinte homogène, sensible à la palpation (cholécystite très vraisemblable).

Sur une vue de l'estomac, en station verticale, prise 10 minutes après l'ingestion d'un repas opaque, la vésicule biliaire est très nettement apparente, ce qui est très particulier, puisque sur les clichés pris dix minutes auparavant en décubitus abdominal, on ne pouvait être certain de sa localisation.

Vésicule un peu augmentée de volume, pas très colorée (cholécystite vraisemblable).

A remarquer l'insinuation de la bande gazeuse colique entre le bulbe duodénal et la vésicule biliaire.

A la radioscopie, dans le mouvement de « ventre creux », il avait paru y avoir solidarité dans les mouvements de déplacement. On pourrait aussi parler de périviscérite.

Les radiographies prises au « sélecteur », en station verticale, ne montrent pas d'images anormales au point de vue bulbaire ; mais sur certaines radios, la partie haute de la 2^e portion du duodénum paraît bien frangée.

Comme diagnostic de grande probabilité, nous disons : cholécystite avec peut-être péricholécystite, plutôt qu'ulcus bulbaire.

OBSERVATION XVIII. — M^{me} B., 31 ans, vient consulter le 13 novembre 1931, pour une hématomérose survenue la veille.

Depuis trois ans, elle accuse des douleurs épigastriques hautes, évoluant par périodes d'une durée de deux à trois mois. Actuellement, ces douleurs se sont accentuées.

L'hématomérose a été peu abondante, une gorgée de sang

rouge. Elle a fréquemment des nausées, surtout le matin, parfois des vomissements alimentaires.

Examen : Foie de 12 centimètres, sensible. Point vésiculaire net.

Subictère des conjonctives. Cholestérine : 2,50.

Chimisme : acidité totale maxima : 3,50 après 1 heure.

OBSERVATION XIX. — M. Had., algérien, âgé de 27 ans, entre à l'hôpital Bichat, le 10 décembre 1932, pour des douleurs de l'hémithorax droit à la base. On pense à une pleurite atténuée, d'autant que un compte-rendu radiologique pratiqué le jour de son entrée mentionne :

Léger voile du sommet droit, le sinus costo-diaphragmatique droit s'ouvre incomplètement.

Le 25 décembre 1932, sans que rien puisse la faire prévoir, survient une *hémorragie intestinale* abondante, de sang rouge qui se renouvelle, mais moins importante, les jours suivants. Une transfusion sanguine de 400 centimètres cubes est pratiquée et l'hémorragie s'arrête au bout de trois jours. L'examen physique de l'abdomen montre un colon descendant contracturé et sensible. Le foie n'est pas augmenté de volume, mais légèrement sensible à la palpation ; *la région vésiculaire est nettement douloureuse.*

Depuis, le signe de Murphy, recherché à plusieurs reprises, a toujours été constaté de façon très nette.

Un examen radioscopique du colon, par lavement, ne montre rien d'anormal. La rectoscopie pratiquée à deux reprises affirme l'intégrité du rectum et de la partie terminale du sigmoïde.

Des clichés en série du duodénum, ne révèlent aucune déformation. Le temps de saignement est de 5 minutes ; le temps de coagulation, de 7 minutes. Un mois et demi environ après l'hémorragie, surviennent deux faits nouveaux : une aérophagie très importante, avec éructations aboyantes

se groupant en véritables salves ; des douleurs à type de brûlures, siégeant dans la région épigastrique, sans irradiations, apparaissant une 1/2 heure après le repas, exagérées par l'alimentation, et se terminant par des vomissements alimentaires, qui amènent la cessation des brûlures. Ces douleurs ne présentent aucune périodicité, durant quelques jours, puis cédant un jour ou deux, pour réapparaître de nouveau. Le signe de Murphy est toujours constant avec autant de netteté.

OBSERVATION XX. — M^{me} S., 60 ans, ménagère, entre le 5 août 1931, salle Axenfeld, pour une hématomérose survenue la veille. Vers 4 heures du matin, à la suite de nausées, de sensations lipothymiques, elle rejette à pleine bouche une abondante quantité de sang rouge, qu'elle évalue à un litre environ.

A son entrée, on note des signes d'anémie aiguë et dans la nuit suivante, elle évacue à trois reprises des selles sanglantes. Le 7 août, une numération globulaire donne les chiffres suivants : hémoglobine : 55 %, G.-R. = 1.380.000 ; G.-B. : 17.100.

Le 10 août, on pratique une transfusion de 300 centimètres cubes.

Le 13 août, une nouvelle numération, donne les chiffres : hémoglobine : 60 % ; G.-R. = 1.810.000 ; G.-B. : 6.700.

On pratique une nouvelle transfusion de 300 centimètres cubes, le 20 août.

Le 2 septembre : Weber négatif dans les selles.

Le 7 septembre, l'examen de sang donne les chiffres :

Hémoglobine : 70 % ; G.-R. = 1.210.000 ; G.-B. : 11.200
Weber légèrement positif. Le 12, négatif ; le 13, très positif, selles très noires.

Antécédents : Depuis 1926, la malade souffre assez régulièrement par périodes, séparées par des périodes de santé parfaite. Douleurs dans l'aire gastrique avec nausées,

souvent terminées par des vomissements : sensation de brûlure, de torsion, vers 3 heures de l'après-midi pour ne cesser qu'au repas du soir.

Examen : Le 3 septembre, une radioscopie montre un estomac hypotonique tombant au pubis ; évacuations lentes par un duodénum dont la première partie est effilée et qui décrit un huit horizontal au-dessus de la petite courbure. Des radiographies en série du duodénum, faites par le Dr BÉCLÈRE à Vaugirard, montrent des images en faveur d'une périduodénite du bulbe et de l'angle.

La malade sort en bon état le 17 septembre 1931. Mais dans les premiers jours d'octobre, apparaissent des vomissements, survenant vers 6 heures du soir, pendant 6 jours consécutifs.

Elle entre de nouveau salle Axenfeld, le 13 octobre 1931. On note : *un foie de 12 centimètres, sensible au palper, conjonctives sales, tension artérielle : 16-10.*

Le 26 décembre 1931 : Weber négatif dans les selles.

Le 2 février 1932 : *toute la région du carrefour est douloureuse.*

Dans le courant de l'année 1932, elle a souffert presque tous les jours pendant une période de quatre mois : douleur nocturne (vers 11 heures du soir), épigastrique avec irradiations dans le dos et l'épaule droite ; nausées fréquentes, pas de vomissements.

Au mois d'avril 1932, elle consulte le Dr GUTTMANN à la Salpêtrière, qui porte le diagnostic d'ulcère du duodénum.

Revue le 21 mars 1933 : elle souffre depuis le début du mois, douleur vers 4 heures de l'après-midi et 11 heures du soir ; calmées par l'alimentation ; nausées. Des radiographies en série du duodénum, faites le 29 mars par le Dr PORCHER, ne montrent pas d'images en faveur d'ulcus.

Dans la littérature nous avons trouvé deux observations isolées :

OBSERVATION XXI. — D^r CORYN (*in Scalpel*, de Bruxelles, janvier 1925).

La malade dont il s'agit est âgée de 42 ans et présentant depuis six mois un ensemble de signes cliniques qui avaient fait poser le diagnostic d'ulcus de la région pylorique (renvois acides, faim douloureuse, douleur un quart d'heure après les repas, suivie de vomissements alimentaires qui calment les douleurs. Point douloureux à deux centimètres au-dessus et à droite de l'ombilic.

Lors de l'examen la malade vomissait du sang depuis quatre jours : chaque vomissement ramenait environ 200 à 300 grammes de sang noirâtre et se renouvelait plusieurs fois par jour. Le pouls était petit, battant à 130. La température était à 37°5.

A la palpation, il fut trouvé une tumeur de volume d'une petite mandarine, dure, mobile, douloureuse.

La malade n'a jamais présenté d'ictère. Les douleurs sont transfixiantes, mais n'irradient pas dans le bras. L'amaigrissement est de 20 kilos en six mois.

Globules rouges : 3.200.000 ; globules blancs : 18.000 ; hémoglobine : 40 à 45 %.

Pour éviter l'opération en période de crise, un traitement médical est institué (chlorure de calcium et ergotine, avec lavements, diète complète, glace sur le ventre et repos au lit).

Les hémorragies s'arrêtent et une radio prise peu après, montre que la région pylorique est déformée sans que l'on puisse conclure à une lésion de l'organe ; et d'autre part, que la vésicule est nettement visible et augmentée de volume. L'estomac se vide normalement. A ce moment, les signes cliniques faisaient supposer un ulcus gastrique : le radiologue cependant insistait sur ce fait : que la vésicule est visible.

L'opération fut décidée. Après l'anesthésie à l'éther, on fait une incision sous-costale droite transversale.

L'estomac est sillonné de nombreux vaisseaux fortement dilatés. Le duodénum est mobile, d'exploration facile, il n'y a aucune trace d'ulcère visible ou palpable. La vésicule est très augmentée de volume (14 centimètres sur 5 centimètres environ) tendue mais bleue, souple ne contient pas de calculs et donne l'impression d'une vésicule saine. On remarque cependant une petite anomalie au niveau du cystique, qui est flexueux avec une coudure elle-même précédée d'une dilatation. Le foie n'est pas cirrhotique.

On était assez hésitant, dans l'impossibilité de trouver le point qui saignait. Une gastro-entérostomie ne paraissait pas indiquée et la vésicule me semblait trop peu atteinte pour justifier l'exérèse.

Le radiographe émettant l'avis que toute vésicule visible est une vésicule malade conseilla la résection.

Cholécystectomie classique. Léger tamponnement à quatre épaisseurs de gaze. Fermeture de la paroi en quatre plans. La vésicule enlevée contenait une bile claire, sans calculs, la muqueuse était légèrement catarrhale, mais en aval de la dilatation existaient cinq petites valvules anormales, développées et qui semblaient avoir déterminé une sténose du cystique.

La malade revient à l'alimentation normale sans éprouver de douleurs ni de vomissements. Son poids augmente de 3 kilogs durant le premier mois.

OBSERVATION XXII. — D^r QUÉNU et JACQUELIN.
Lithiase biliaire et pancréatite.

Il s'agit d'une religieuse qui présenta une première fois, en avril 1926 une hématomèse. Hématomèse peu abondante. Indépendamment de ces deux hémorragies, elle souffrait depuis 1909 de crises douloureuses dans l'hypochondre droit.

En 1910 une appendicectomie ne la soulage que pour quelques mois. Mais les crises réapparaissent tous les trois

ou quatre mois, accompagnées de nausées, vomissements et durant quelques jours. Les caractères de la crise, l'apparition de l'ictère en 1914 font penser à la lithiase biliaire.

L'hématémèse de 1917 sans méloena n'attire pas l'attention.

La nouvelle hématémèse de 1926 est suivie de troubles digestifs plus marqués : douleur épigastrique à horaire fixe, une heure et demie après chacun des trois repas, propagée dans l'épaule droite calmée par l'ingestion des aliments.

La palpation profonde détermine une douleur entre l'ombilic et le rebord costal droit.

L'examen radioscopique montre surtout une dépression régulière à grand rayon sur la grande courbure du bulbe et localise la douleur à la région duodéno vésiculaire.

L'échec du traitement médical conduit à l'opération qui est pratiquée le 15 février 1927 par le Dr QUÉNU.

Aucune trace d'ulcère, ni sur l'estomac, ni sur le duodénum. La deuxième portion est seulement un peu dilatée ; la vésicule biliaire sans lésions apparentes, est enlevée à cause des signes cliniques. Dans la tête du pancréas, juste en dedans de la deuxième portion du duodénum, on trouve une nodosité très dure, grosse comme une noix.

Les suites opératoires sont excellentes et depuis l'opération toute douleur a disparu.

L'examen histologique du fragment pancréatique répond : sclérose modérée disposée irrégulièrement en îlots à prédominance péri-vasculaire, sans altérations cellulaires apparentes. La vésicule présente en un point épaissi, une prolifération considérable adénomateuse de la muqueuse et du chorion.

Enfin, DEMOLE, dans sa thèse inspirée par GUTTMANN, a bien vu l'importance de ces cholécystites

non calculeuses dans la genèse des hémorragies gastro-intestinales : sur 68 observations d'hématémèses, il en rapporte 5 où cette étiologie est en cause :

OBSERVATION XXIII. — F... Jeanne, 43 ans. La malade a un passé dyspeptique, avec brûlures post-prandiales tardives, par périodes assez longues, mais sans lien.

Il y a trois ans, elle a fait une grande crise de colique hépatique typique, l'obligeant à garder le lit pendant six semaines et suivie d'émission de petits calculs dans les selles. Les brûlures ont alors disparu mais pour faire place à une gêne douloureuse de la région sous hépatique qui a cédé quelques mois à une cure de Vichy.

Quand elle vint nous consulter en octobre 1930, elle est souvent réveillée la nuit par des douleurs : elle vient de passer un mois à l'hôpital Cochin où elle a fait une grande hématémèse suivie de méloena pendant 8 jours. Elle ne vomit pas habituellement si sa nourriture ne contient ni œuf ni graisses ; elle va à la selle alternativement en diarrhée et constipation. L'examen clinique et radiologique ne montre aucun signe particulier ; sur son histoire nous la faisons entrer dans le service avec le diagnostic de cholécystite calculeuse.

Opération le 3 novembre 1930 (Professeur GOSSET). Rien à l'estomac et au duodénum. La vésicule est blanche, pleine de bile très foncée, mais ne contient pas de calcul.

Cholécystectomie par le col.

OBSERVATION XXIV. — L... Marie, matelassière, 53 ans. Habituellement bien portante, elle présente depuis longtemps environ deux fois par an, une crise douloureuse d'une journée. Elle souffre alors plusieurs heures après les repas, souvent même la nuit et la crise se termine par un vomissement. Il n'y a jamais eu d'ictère, ni fièvre ; la

malade est régulièrement constipée, son état général est excellent. Elle n'aurait jamais consulté pour ces troubles rares, espacés et minimes, s'il y a quelques semaines elle n'avait pas vomé inopinément du sang noir : cette hématomèse s'est répétée le jour suivant et la laissa assez affaiblie ; elle a depuis lors une sensation de faim douloureuse. L'examen du 8 novembre 1929 ne montre rien de bien net : légère sensibilité sous hépatique. Radiographies en série négatives.

On pense à une origine vésiculaire à cause de ces petites crises courtes caractéristiques et malgré l'absence d'autres signes on porte le diagnostic de cholécystite calculueuse à cause des hémorragies.

Opération le 11 décembre 1929 (Professeur GOSSET) : Pas d'ulcère au duodénum, ni de la petite courbure ; vésicule blanche, adhérente par sa face antérieure, distendue, transparente, pleine de bile très foncée ; cholécystectomie par le col, drain. Rien au cholédoque, ni au pancréas, foie un peu induré.

Examen de la pièce : aucun calcul, vésicule fraise.

OBSERVATION XXV (DEMOLE). — R... Marie, 27 ans, souffleuse de lampes.

Dans ses antécédents, on relève une hystérectomie totale, il y a deux ans à la suite d'une infection puerpérale.

Appendicectomie en 1927.

Il y a deux mois, elle vomit brusquement du sang en abondance ; cet accident est suivi de température à 39° pendant une dizaine de jours. Depuis elle a considérablement maigri (9 kilogs) et se plaint de douleurs constantes surtout la nuit, de la région scapulaire droite, soignée par des liniments sans résultats. A part cela elle n'a aucun trouble dyspeptique, pas de constipation, jamais d'ictère. Ses selles ont par contre été noires comme du goudron, à plusieurs reprises et elle se trouve mal facilement.

L'examen du 30 décembre 1930, montre seulement un cadre colique légèrement sensible à la palpation, mais la manœuvre de Murphy réveille une douleur très nette. Radiographie en série radioscopie deux fois : rien de particulier. La coagulation sanguine est légèrement retardée.

Convoquée le 28 avril 1931, elle a eu des petites crises de douleurs post-prandiales pendant 5 à 8 jours dans la région épigastrique. On retrouve la grande sensibilité vésiculaire à laquelle s'ajoute une douleur à la palpation du bord interne du cœcum. Diagnostic : cholécystite avec un certain degré de périviscérite.

OBSERVATION XXVI. — H... Marie-Thérèse, 44 ans.

Opérée d'appendicite, il y a une quinzaine d'années par le Professeur GOSSET à l'ancienne Pitié.

En 1924, jaunisse accompagnée de vomissements de bile et de sang noir avec beaucoup de fièvre et de grandes douleurs dans la région épigastrique. Une crise analogue, ressemblant à une colique hépatique, avec ictère, température, décoloration des matières et durant deux jours, est survenue de nouveau en 1925. Depuis elle continue à souffrir presque tous les jours, sans rapport avec les repas, dans la région de l'hypocondre droit. Souvent en mangeant elle a des nausées et des envies de vomir, elle perd l'appétit. Grande constipation, alternative de diarrhée.

L'examen du 23 octobre 1930, montre une vésicule très douloureuse, palpable sous la forme d'une petite boule arrondie et extrêmement sensible. Les radiographies directement et après absorption de tétraïode ne révèlent aucune image de calcul. L'estomac et le duodénum sont normaux sur des radiographies en série.

OBSERVATION XXVII (DEMOLE). — L... Louise, 22 ans.

La malade nous consulte pour amaigrissement depuis une année. Elle se plaint depuis la puberté de céphalées

fréquentes et d'un état nauséux s'accroissant au moment de ses règles. De plus, constipation opiniâtre.

Dans les six derniers mois, elle souffre de l'estomac ; il s'agit d'une sensation de poids à la région épigastrique, avec des étouffements tôt après les repas, auxquels s'ajoutent des douleurs tardives, la réveillant quelquefois la nuit. A plusieurs reprises ces petites crises nocturnes se sont accompagnées de vomissements de sang noir, en quantité peu considérable.

A l'examen du 24 février 1930, colon sensible et palpable à droite ; le signe de Murphy est très positif. Les radiographies en série prouvent l'intégrité du tractus gastro-duodénal. Un examen général attentif ne révèle pas d'autres modifications.

Soumise au traitement de drainage vésiculaire par les cholagogues et à un régime sévère, elle est revue quelques mois après : les troubles gastralgiques ont disparu, il persiste des nausées quelquefois le soir ; la vésicule est moins sensible à la palpation ; les selles se sont régularisées.

Examen et critique des observations

Sur les 14 observations précédentes, il y a 11 hématomés et 3 hémorragies intestinales. Dans 13 cas l'hémorragie fut très importante. Dans presque toutes les observations, on retrouva, par l'interrogatoire, une histoire de cholécystite nette, vérifiée par l'examen clinique. Ceci nous amène à dire un mot des signes qui nous ont permis de porter le diagnostic de cholécystite chronique. Certes, il n'est pas dans notre intention de développer les signes bien connus de cette affection. Nous voulons seulement, en quel-

ques lignes, rappeler ce que nous exigeons de la clinique, de la radiologie et du laboratoire pour rattacher à sa cause l'hémorragie et pour éliminer les autres affections qui pourraient en être la cause.

Ces notions sont très importantes pour le diagnostic entre cholécystite et ulcère du duodénum, problème souvent très difficile et qui domine toute l'histoire des phénomènes douloureux du carrefour digestif supérieur ; difficulté encore aggravée dans les cas compliqués d'hémorragie digestive.

Signes subjectifs : La douleur est le signe capital ; son intensité (très variable), son siège (sous costal), son horaire même (variable suivant les sujets) n'ont pas une valeur absolue, car ces éléments sont communs à l'ulcère du duodénum. Nous attachons plus de valeur à ses irradiations (irradiations hautes, vers la pointe de l'omoplate, le moignon de l'épaule droite) et surtout à ses modalités évolutives : c'est en effet dans la notion de « crise courte » que réside toute l'histoire de la cholécystite : le malade souffre de sa région sous-hépatique pendant quelques jours (trois ou quatre, quelquefois un peu plus), puis après une très courte accalmie de un à quelques jours recommence une nouvelle période de douleurs. Encore souvent l'accalmie n'est-elle que relative, la gêne persiste, seulement atténuée. Parfois la crise douloureuse est plus longue mais jamais continue, entrecoupée de courtes périodes de un ou deux jours de sédation.

En résumé, ce qui caractérise l'évolution de la

cholécystite c'est son irrégularité. Jamais on ne retrouve l'évolution périodique des ulcères : crises douloureuses de 8 à 15 jours séparées par des accalmies totales de plusieurs mois. Bien plus que l'horaire douloureux dans la journée, c'est donc l'évolution dans l'année qui permet schématiquement le diagnostic entre les deux affections. Encore cette règle souffre-t-elle des exceptions : témoins les observations 13 et 18, où successivement furent posés les diagnostics d'ulcère et de cholécystite.

Assez spéciale à la cholécystite est l'influence sur la douleur des fatigues, des écarts de régime, des époques menstruelles chez la femme. Les nausées, la diarrhée post-prandiale sont aussi bien particuliers aux vésiculaires.

Signes physiques : Pratiquement un seul signe important est fourni par l'examen physique, mais il est capital s'il est correctement cherché : c'est le signe de Murphy : l'extrémité des doigts en palpant de bas en haut dans la région vésiculaire réveille en un point précis pendant les inspirations profondes, une douleur nette, vive, suffisante pour interrompre le mouvement d'inspiration commencé. Il est encore plus facile à mettre en évidence lors de la manœuvre qui consiste à accrocher, avec les doigts repliés, le bord inférieur du foie. Ces recherches se font en priant le malade de fléchir les genoux pour obtenir un relâchement parfait de la paroi abdominale.

Dans certains cas, on aura avantage à rechercher la

sensibilité vésiculaire en faisant asseoir le malade. Et même dans les cas où par bascule du foie la face inférieure est devenue postérieure, il faudra rechercher ce signe dans la position genu pectorale. Un signe de Murphy constaté de façon nette dans l'une quelconque de ces positions, permet de poser le diagnostic de cholécystite. Encore ce signe n'a-t-il pas une valeur absolue. Parfois on trouve un signe de Murphy net et la douleur ainsi provoquée au bord inférieur du foie ne correspond pas à la position de la vésicule. En effet la vésicule ptosée peut être très loin de sa situation normale. Nous avons eu plusieurs fois l'occasion de le vérifier par le repérage du cholécyste sur des radiographies après ingestion de tétraïode. Quoi qu'il en soit, en général la recherche du signe de Murphy est d'un précieux appoint pour le diagnostic de cholécystite.

Moins importante est la recherche des points de douleur irradiée : scapulo-apéxien, intervertébral, phrénique droit entre les deux chefs d'insertion claviculaire du sterno-mastoïdien.

La radiologie après imprégnation vésiculaire par le tétraïode donne des renseignements d'importance variable : souvent la vésicule apparaît normale, parfois on ne voit pas son image et on pense alors qu'il s'agit de vésicule exclue.

Plus importants sont les signes indirects de péricholécystite sur les clichés en série du bulbe duodénal. La radiographie est surtout importante pour éliminer le diagnostic d'ulcère du duodénum.

Le tubage duodénal avec épreuve de Meltzer-Lyon, ne présente pas un grand intérêt diagnostique, sauf en cas de vésicule exclue quand coexistent l'absence de bile et l'invisibilité sur les radio après ingestion de tétraïode.

Diagnostic

Pas plus que pour les hémorragies chez les hépatiques envisagées au chapitre précédent, nous ne voulons envisager à fond le diagnostic, ce qui nous mènerait à passer en revue toutes les causes d'hémorragie du tube digestif. Nous répéterons seulement que le diagnostic le plus difficile, l'un des plus difficiles et des plus fréquents qui se posent en pathologie digestive, est à faire avec l'ulcère du duodénum. Nous en avons déjà plus haut exposé les grandes lignes : évolution périodique dans l'année, périodes douloureuses séparées de longs intervalles de rémission absolue : telle est l'histoire de l'ulcère, opposée à l'évolution irrégulière de la cholécystite. Mais en pratique, souvent les caractères évolutifs sont moins tranchés : l'ulcère s'accompagne de périviscérite, les périodes douloureuses sont moins nettes, se soudent entre elles, les intervalles d'accalmie sont moins francs, et bien souvent toute la région du carrefour est douloureuse, à la palpation : même sur de bons clichés en série du duodénum, il est difficile de dire si l'on a affaire à une cholécystite ou à un ulcère du duodénum.

La question vient d'ailleurs se compliquer du fait de la coexistence possible d'une cholécystite avec un ulcère du duodénum. Voici, résumée, une observation d'ETTINGER où un ulcère du duodénum coïncidait avec une lithiase vésiculaire :

OBSERVATION XXVIII (résumé).

ETTINGER. *Société médicale des Hôpitaux*, 911.

Il s'agit d'un malade de 53 ans qui, après plusieurs crises douloureuses échelonnées sur plusieurs années, présente un *melæna* important. On intervient sur le diagnostic d'ulcère duodénal. On trouve à 1 cm pylore, un ulcère duodénal de la taille d'une pièce de 50 centimes, avec induration et épaissement du duodénum. Celui-ci adhère au col de la vésicule biliaire qui est de la taille d'une poire d'Angleterre contenant un calcul de la grosseur d'une cerise, arrondi, unique.

CHAPITRE III

PATHOGÉNIE DES HÉMORRAGIES DIGESTIVES CHEZ LES HÉPATIQUES

Cette question a toujours été vivement discutée et de nombreuses théories ont été successivement proposées sans aboutir à une conclusion définitive. Nous allons étudier ces diverses théories que nous grouperons pour la commodité de la description en trois chapitres :

- L'hypertension portale ;
- Les modifications de la crase sanguine ;
- Les altérations vasculaires.

L'hypertension portale

C'est la théorie la plus ancienne qui ait été proposée pour expliquer les hémorragies gastro-intestinales des hépatiques. En réalité, c'est surtout au cours des cirrhoses que cette question a été étudiée. STAHL le premier, en 1868, étudiait le rôle de la stase dans la veine porte ; KVEMFF, puis SAUVAGE en 1851,

RAIKEM en 1848, citent la stase portale et les hémorragies intestinales.

Puis viennent les études expérimentales sur le rôle de la veine porte, par SCHIFF, puis ECK en 1877, celles de HOLKINOW en 1882. Au point de vue clinique, c'est à partir de 1899 que les travaux les plus importants ont été publiés sur la question par A. GILBERT et ses élèves, en particulier LEREBoullet et VILLARET.

L'hypertension portale par suite de la stase qu'elle entraîne, amène la formation de varices le long du tractus digestif : varices œsophagiennes, gastriques, intestinales, hémorroïdes. Et pendant longtemps la rupture d'une varice fut considérée comme la seule cause possible des hémorragies digestives des cirrhoses. Ces faits ont surtout été étudiés à propos des varices de l'œsophage : la première observation de rupture de varices œsophagiennes est due à FAUVEL, en 1868.

DUSSAUSsay, en 1877, en rapporte plusieurs cas, alors que CHAUTEmps (1885) considère les lésions veineuses sous la dépendance d'une diathèse variqueuse d'origine hépatique. PREBLE, en 1900, sur 42 cas d'hémorragie gastro-intestinale fatale au cours d'une cirrhose, trouve des varices dans 35 cas, et parmi ces 35 cas on ne nota des ulcérations des veines que dans 19 cas. Ch. AUBERTIN, LETULLE, LAUNOIS, C. MUSTACESCO, ont étudié ces dilatations veineuses au point de vue anatomo-pathologique, et tous les auteurs insistent sur le soin avec lequel

il faut examiner l'œsophage, le pertuis de rupture étant toujours très petit, 1 à 3 millimètres, et sur la nécessité des examens histologiques. Au niveau de l'estomac on a décrit des lésions analogues, et la rupture des veinules a été décrite par GILBERT et LEREBoullet sous le nom de pseudo-ulcère stomacal d'origine biliaire. Sous ce titre, les deux auteurs étudient les cas d'hémorragie gastro-intestinale survenant dans les affections des voies biliaires, qu'ils ont groupées sous le nom de « famille biliaire » et qui comprennent des cas assez disparates de cholémie familiale, lithiase, cirrhose biliaire, etc. Ils en rapportent 7 observations (six cholémies, un ictère) où l'hématémèse ou l'hémorragie intestinale furent rattachées à la cholémie. Pour eux l'étiologie doit en être recherchée dans l'hypertension portale et voici le mécanisme qu'ils en donnent :

L'angiocholite qui, pour ces auteurs, est le phénomène initial, gagne l'espace de KIERNAN, ces lésions d'« espace portite » aboutissent à une sclérose plus ou moins accentuée comprimant la veine. Ainsi est réalisée l'hypertension portale que l'on rencontre au maximum dans les cirrhoses biliaires. Cette hypertension porte est, selon GILBERT et LEREBoullet, prouvée par l'existence de l'opsiurie et d'une splénomégalie ; ces deux symptômes étant rencontrés de façon constante dans les observations qu'ils apportent. Les ruptures de varices ne sont pas d'ailleurs les seules causes d'hémorragie au cours de l'hypertension portale :

VILLARET, à la suite de ligatures sclérosantes de la veine splénique ou de l'injection de substances pulvérulentes dans la veine mésentérique, a observé la production possible d'ulcérations à l'emporte-pièce, comparables à l'ulcus de CRUVEILHIER.

WILBUR aussi rapporte des faits analogues.

Critique de l'hypertension portale.

Cette pathogénie des hémorragies gastro-intestinales est loin d'être admise par la majorité des auteurs, ou tout au moins si elle explique certains faits, il reste de nombreux cas où cette étiologie est nettement insuffisante.

Tout d'abord l'expérimentation a montré que la ligature brusque de la veine-porte n'amenait pas d'hémorragies gastro-intestinales ; cependant d'autres auteurs en ont observées en modifiant les conditions de l'expérience et en pratiquant non plus une ligature brutale, mais un arrêt progressif de la circulation porte par des strictions lentes de la veine.

Une autre critique à l'égard de l'hypertension portale a été formulée par de nombreux auteurs : si dans certains cas on trouve des varices ulcérées, ces cas sont loin d'être la règle et il en est de nombreux où l'on doit rechercher une autre explication. DEBOVE et COURTOIS-SUFFIT trouvent des ulcérations dans seulement 3 cas sur 14. Nous avons déjà cité plus haut la statistique de PREBLE ou

sur 35 observations on ne trouva des ulcérations que dans 19 cas.

De plus, on connaît maintenant d'assez nombreuses observations où l'on put constater soit un saignement en nappe de toute ou partie de la muqueuse stomacale (ACHARD) (GOUGET et PIERRÉT), soit des ulcérations rappelant l'exulceratio simplex de DIEULAFOY, pouvant même aller jusqu'à l'ulcère (WILBUR).

Enfin, et cet argument nous semble être capital, car il s'applique aux observations qui sont l'objet de ce travail, les hémorragies gastro-intestinales s'observent aussi au cours d'affections hépatiques où il n'est pas habituel de rencontrer l'hypertension portale. BOUCHARD écrivait en 1902 en parlant des hémorragies digestives : « Je les ai vues dans la cirrhose alcoolique, dans ce que j'ai nommé le gros foie des dyspeptiques, dans les scléroses hépatiques qui compliquent le catarrhe lié à la boue biliaire ». GOUGET et PIERRET écrivent d'autre part : « Nous n'avons pas à rappeler que les hémorragies gastro-intestinales s'observent dans d'autres affections hépatiques où il n'y a aucun obstacle au cours du sang porte ».

Enfin, FIESSINGER et DIACONESCU ajoutent :

« On a beaucoup insisté sur le rôle de la stase dans le déterminisme des hémorragies digestives, mais en excluant quelques rares ruptures de varices œsophagiennes l'hématémèse des cirrhoses a souvent comme cause une extravasation diffuse.

On voit la muqueuse gastrique parsemée de petits points hémorragiques et l'examen histologique confirme la notion de dilatation capillaire. On peut objecter que cette extravasation en nappe que DEBOVE et COURTOIS-SUFFIT rattachèrent jadis à une brusque vasodilatation, est la conséquence de la stase. Ce serait évident si ces hématémèses n'appartenaient qu'aux cirrhoses. Mais on les observe dans des dégénérescences massives du parenchyme comme dans certains ictères toxiques ou infectieux où certainement la stase ne joue aucun rôle ».

Pour en revenir à nos observations personnelles, nous pensons que l'hypertension portale n'est pas la cause des hémorragies digestives que nous avons rencontrées. En effet, nous n'en avons trouvé aucun des autres signes habituels et nous croyons qu'il faut en chercher ailleurs la pathogénie.

Devant la carence de l'hypertension portale pour expliquer tous les cas d'hémorragies gastro-intestinales, de nombreux auteurs ont suggéré des théories très diverses.

On a invoqué la thrombose, soit du tronc, soit des branches de la veine-porte : il en existe des observations indiscutables mais c'est là une éventualité assez rare. En voici une observation assez typique :

OBSERVATION XXIX. — CADE et BRETTE (observation résumée).

Il s'agit d'un malade présentant des hémorragies intestinales et des hématémèses abondantes dont la nature reste indéterminée.

A l'autopsie : l'estomac, le duodénum et l'iléon sont pleins de sang, il n'y a pas d'ulcération, mais la muqueuse est de teinte rouge vineuse, l'intestin grêle est très tuméfié, violet noir sur une longueur de 85 centimètres ; les lésions commencent à 75 centimètres du pylore. Les parois sont épaisses, rigides, la muqueuse est très tuméfiée, noirâtre, la lumière est très étroite. Les veines mésentériques, la veine porte sont pleines de caillots. Enfin on trouve une cirrhose du foie qui n'avait pas été diagnostiquée pendant la vie du malade.

L'existence de ces cas de thrombose mésentérique est indéniable, mais elle n'explique qu'une infime partie des faits observés.

On a invoqué aussi l'existence de congestions paroxystiques dans le système porte (ce qui n'est en somme qu'une variété « aiguë » de l'hypertension portale). LANCEREAUX fut un des premiers à émettre cette opinion. DEBOVE et COURTOIS-SUFFIT pensent que sous l'influence du système vasomoteur abdominal il se produit une distension du système porte qui amène une dilatation, puis une rupture des capillaires. Ils expliquent ainsi les cas nombreux où à l'autopsie on ne trouva aucune lésion du tractus digestif.

Par l'expérimentation, LATARJET a montré que la section des nerfs propres de l'estomac amenait une vasodilatation intense des capillaires de la paroi gastrique, allant jusqu'à la formation d'ecchymoses. Il pense ainsi que la vasodilatation est peut-être sous la dépendance des centres locaux.

Ces considérations permettent peut-être l'explication de quelques faits d'hémorragies digestives, cependant à l'heure actuelle l'unanimité est presque faite pour reconnaître dans l'étiologie des hémorragies digestives des hépatiques l'importance de deux grands facteurs que nous allons maintenant étudier :

Les troubles de la crase sanguine, et les altérations vasculaires.

Les troubles de la crase sanguine

Depuis longtemps les auteurs s'étaient rendu compte de l'insuffisance de l'hypertension portale à expliquer toutes les hémorragies digestives, et ils avaient invoqué les troubles de la crase sanguine. Dès 1854 MONERET, puis en 1888 CHARCOT, et en 1890 DEBOVE et COURTOIS-SUFFIT avaient entrevu le rôle des troubles de la coagulation. Mais il faut arriver aux travaux expérimentaux de NOLF, de DOYON, des auteurs allemands et américains (en particulier WHIPPLE), pour trouver des faits précis concernant cette question.

En 1922 P.-E. WEILL ; BOCAGE et ISCH WALL portent la question sur le terrain clinique en décrivant l'insuffisance hémorragique d'origine hépatique. Tout récemment, CH. AUBERTIN vient d'apporter des précisions sur le syndrome hémorragique des hépatiques.

Nous diviserons l'étude de ce chapitre en deux

parties : 1^o les données expérimentales ; 2^o les faits cliniques.

Nous verrons que des contradictions existent souvent entre la clinique et l'expérimentation, nous en chercherons les causes et nous essayerons d'en tirer les conclusions qui s'en dégagent.

1^o LES DONNÉES EXPÉRIMENTALES

Le phénomène de la coagulation : Il nous faut tout d'abord, en quelques lignes résumer les notions connues au sujet du mécanisme intime de la coagulation du sang.

La coagulation du sang est caractérisée par la transformation d'un colloïde dispersé qui se trouve dans le plasma, le fibrinogène, en un colloïde concrété la fibrine. Cette modification se produit sous l'influence d'un autre colloïde la thrombine. Fibrinogène + thrombine = caillot. Mais la thrombine n'existe pas sous cette forme dans le sang, sans quoi la coagulation se produirait dans les vaisseaux. Elle ne se forme qu'au moment de la coagulation. Elle existe dans le sang circulant sous forme de prothrombine et ce n'est que sous l'action de sels de calcium qu'elle se transforme en thrombine : prothrombine + calcium = thrombine. Prothrombine et calcium existent dans le sang : pour éviter la coagulation dans les vaisseaux il faut donc l'intervention d'un nouveau facteur qui masque la prothrombine et l'empêche de s'unir aux sels de calcium.

Cette substance est l'antithrombine qui, à l'état normal, est liée à la prothrombine empêchant ainsi la coagulation. Pour que la coagulation se produise il faut que l'équilibre prothrombine et antithrombine soit détruit. Cette rupture d'équilibre se fait à la faveur d'une substance sécrétée par les hémato-blastes : la thromboplastine. La thromboplastine agissant sur l'antithrombine détruit ainsi l'équilibre antithrombine-prothrombine. Le mécanisme de la coagulation est déclenché. La prothrombine s'unit aux sels de calcium pour former la thrombine qui à son tour s'unit au fibrinogène pour former le caillot.

Que survienne une diminution d'un quelconque de ces éléments fibrinogène, calcium, prothrombine, thrombokinasé, ou une augmentation de l'antithrombine l'équilibre est rompu, la coagulation ne se fera pas ou sera retardée.

Nous allons examiner successivement l'action du foie sur les divers éléments du sang qui prennent une part active au phénomène de la coagulation du sang.

Rapports du foie et du fibrinogène : Il est admis, à l'heure actuelle, que le foie est l'organe élaborateur du fibrinogène. Les premiers en 1894, CORIN et ANXIAUX, signalèrent l'incoagulabilité sanguine au cours de l'intoxication phosphorée. Mais ce sont les expérimentations de NOLF et de DOYON qui ont permis de montrer le rôle du foie dans l'élaboration du fibrinogène.

DOYON est arrivé à ces résultats, soit en pratiquant

l'extirpation du foie, soit en le détruisant par des substances toxiques ; l'une ou l'autre de ces opérations, déterminent la disparition du fibrinogène du plasma et par conséquent l'incoagulabilité irrémédiable du sang. Il a aussi pratiqué la contre-épreuve suivante : si l'on saigne une grenouille et si on débarrasse entièrement son système circulatoire du sang qu'il contient pour y substituer du sang défibriné, on constate que la fibrine est régénérée en quelques heures : la régénération n'a pas lieu si l'animal est privé de son foie.

Il convient ici d'ouvrir une parenthèse : les expériences de DOYON paraissent en contradiction avec les travaux antérieurs et postérieurs aux siens. Cette contradiction n'est qu'apparente et due aux conditions dans lesquelles DOYON fit ses expériences. En effet, différents auteurs avaient réalisé l'extirpation du foie et n'avaient pas constaté de modifications appréciables de la coagulabilité du sang : parmi eux GLEY et PACHON 1895, HÉDON et DELEZENNE 1896, NEMKI et PAWLOW 1897, SALESKI et ZALEWSKI 1899, et récemment MANN, BOLMAN et MAGATH, 1924.

NOLF a donné l'explication de cette contradiction : L'extirpation du foie est une opération extrêmement choquante qui ne permet aux animaux d'expérience qu'une survie de quelques heures seulement. Le fibrinogène qui existait dans le sang avant l'intervention persiste et le sang reste coagulable. L'extirpation du foie ne provoque pas à elle seule l'incoagu-

labilité du sang, mais permet de démontrer la non-régénération du fibrinogène chez des animaux privés de fibrinogène en circulation. Et c'est précisément la condition qui était réalisée dans les expériences de DOYON : le fait, lors de l'extirpation du foie, de rétablir la circulation entre la veine porte et la veine sus-hépatique par l'intermédiaire d'un tube de caoutchouc, a suffi à provoquer la précipitation sur les parois des vaisseaux du fibrinogène préexistant à l'extirpation du foie, et de ce fait le foie n'étant plus là pour former à nouveau du fibrinogène, le sang était incoagulable.

FIESSINGER (1932) a repris ces expériences et a confirmé entièrement l'explication de NOLF.

Quoi qu'il en soit, il est maintenant bien établi que le foie est l'organe élaborateur du fibrinogène. De nombreux chercheurs ont apporté à ce sujet leurs conclusions confirmatives : parmi eux WHIPPLE et HURWITZ (1911), KRIEGER et HIEGE (1923), CARLSON (1928), MAC LESTER, DAVIDSON et FRAZIER (1925). Ces derniers auteurs ont étudié le fibrinogène du sang chez 200 sujets normaux ou malades et de leurs recherches concluent ainsi : « Les lésions ou maladies qui stimulent le foie sont accompagnées d'une augmentation de la fibrine et celles qui dépriment le foie ou détruisent une grande partie de son parenchyme, amènent une diminution très marquée du taux de la fibrine. »

Il est encore, au sujet du fibrinogène, un point sur lequel nous voudrions attirer l'attention : le

fibrinogène peut être très diminué et le temps de coagulation du sang reste normal, par contre le caillot ainsi formé est extrêmement fragile. Ce qui importe, ce n'est pas le temps de coagulation *in vitro*, mais bien la qualité du caillot. WHIPPLE a insisté sur ces faits et à ce sujet rapporte des observations vraiment probantes :

OBSERVATION XXX. — WHIPPLE, *Arch. of Int. Méd.* v. IX, n° 3. Mars 1912, p. 365 (observation résumée).

Malade présentant du purpura, des hémorragies gastriques et un léger degré d'ictère. L'examen du sang pratiqué peu après la mort montra qu'il coagulait dans un délai normal, mais que le caillot était si ténu qu'il échappait presque à l'examen.

La thrombine et le calcium étaient normaux et l'anti-thrombine ne put être mise en évidence. Le fibrinogène était très diminué (6 % de la normale) et ce fait était responsable de l'hémorragie. Le sang pouvait coaguler mais le coagulum n'était pas assez résistant pour obturer les vaisseaux lésés. La lésion essentielle dans ce cas était une cirrhose avancée du foie.

OBSERVATION XXXI. — WHIPPLE, *Arch. of Int. Méd.* vol. IX, n° 3 (observation résumée).

Malade présentant une cirrhose, du purpura, une grosse rate. Hémorragie des gencives, hématomèse. La coagulation ne se faisant qu'en 3 minutes. Le temps de saignement (épreuve de Duke) était de 35 minutes. Le dosage du fibrinogène du sang donnait un chiffre qui n'atteignait pas le quinzième de la normale.

OBSERVATION XXXII. — WHIPPLE, — *Arch. of Int. Méd*

vol. IX, n^o 3. (observation résumée) : expérimentation sur le chien.

On pratique sur le chien une anesthésie chloroformique d'une durée de deux heures.

Le lendemain la durée du temps de saignement est de 20 minutes. Le surlendemain le temps de coagulation se fait dans les délais normaux, mais le caillot est extrêmement ténu. Le temps de saignement reste très prolongé. De l'ictère apparaît ; on dose le fibrinogène qui n'atteint pas le vingtième de la normale. Ce n'est seulement que cinq jours plus tard que le saignement s'arrête. Puis l'animal reprend du poids et guérit rapidement. Il est certain que ce chien a présenté une nécrose du tissu hépatique due au chloroforme. Le tableau clinique est très semblable au cas de cirrhose relaté dans l'observation précédente.

Le temps de coagulation était normal, mais le temps de saignement prolongé. *Le purpura et le saignement dans les deux observations dépendent uniquement de la diminution du fibrinogène dans le sang.*

Ainsi pour Whipple, les hémorragies des hépatiques, et même le purpura et la prolongation du temps de saignement sont explicables par la diminution du fibrinogène sanguin, il n'est point nécessaire de faire intervenir une fragilité capillaire.

Jusqu'à présent (sauf dans la dernière observation de WHIPPLE) nous n'avons eu en vue les modifications du fibrinogène qu'au cours de l'extirpation ou au cours de la destruction toxique du foie. Des atteintes aussi graves ne sont jamais réalisées dans la pathologie humaine et l'on est en droit de se demander si dans les affections du foie observées en clinique on observe des modifications analogues. Les re-

cherches de MAC LESTER, FRAZIER, relatées plus haut, permettent de répondre affirmativement. L'expérimentation en réalisant des lésions atténuées a aussi montré la réalité de ces suppositions. En effet, WIHPPLE et HURWITZ constatent dans leurs expériences que toute anesthésie un peu prolongée provoque des lésions hépatiques et une baisse concomittante de la teneur en fibrinogène du plasma. Le fibrinogène peut disparaître. Il réapparaît au fur et à mesure que le foie répare ses lésions. Ils affirment que la teneur en fibrinogène du sang est un excellent indice de l'activité hépatique et concluent nettement qu'il prend naissance dans le foie ou, tout au moins, que sa production dépend étroitement de l'activité du foie. Ils ont parallèlement dosé le fibrinogène dans le sang et suivi, sur le même animal, en prélevant des échantillons successifs, les lésions du foie et la réparation de ses lésions.

Rapports du foie et de l'antithrombine : Le foie joue encore un rôle très important en sécrétant une antithrombine capable d'entraver la coagulation. Dès qu'une cause quelconque tend à augmenter la coagulabilité du sang, le foie rétablit l'équilibre ; le plus souvent même il dépasse le but en réagissant trop énergiquement et rend le sang incoagulable. C'est ce que démontrent les effets produits par les injections intraveineuses de propeptone. Introduite en excès dans la sang elle provoque la sécrétion de l'antithrombine hépatique et par là rend le sang incoagulable (ce phénomène ne se produit pas si

le foie est enlevé ou détruit) : or la proptone n'est pas une substance anticoagulable par elle-même, au contraire à petites doses elle augmente la coagulabilité du sang.

Par des expérimentations directes sur le foie, Doyon a prouvé de façon indiscutable le rôle de cet organe dans la production de l'antithrombine : il a montré qu'un grand nombre de substances rendent le sang incoagulable à condition qu'on leur fasse traverser le foie : c'est ce que l'on obtient en injectant dans une veine intestinale des alcaloïdes tels que l'atropine, l'hyoxyamine, la morphine, de la bile ou des sels biliaires.

L'antithrombine hépatique est une substance azotée et phosphorée, probablement une nucléoprotéide. En solution alcaline elle possède la propriété d'empêcher *in vitro* le sang de se coaguler.

L'antithrombine préexiste dans le foie, on peut l'extraire soit directement du foie broyé, soit par une circulation artificielle : le liquide tel qu'il sort du foie est généralement doué de propriétés coagulantes énergiques, vraisemblablement par suite de la coexistence avec l'antithrombine de substances désignées sous le nom de coagulines : pour faire apparaître ses propriétés anticoagulantes il suffit de chauffer ce liquide au sortir du foie pendant quelques minutes, à la température d'ébullition du bain-marie.

Il est aussi possible d'entraîner l'antithrombine du foie en faisant passer à travers la glande, même excisée et lavée, du sang artériel normal dérivé di-

rectement d'une artère sans addition de substances étrangères.

DENNY et MINOT ont confirmé l'origine hépatique de l'antithrombine par des méthodes un peu différentes. Des échantillons de sang veineux pris dans le foie, la rate, les intestins ne montrent pas de différences appréciables avec le sang jugulaire quant à la teneur en antithrombine. Quand la stase est produite dans ces organes, seul le sang du foie montre une augmentation marquée d'antithrombine. De même par la perfusion dans ces organes de sang défibriné. Les tentatives de stimulation du foie pour la sécrétion d'antithrombine, au moyen de la bile, les sels biliaires, secrétine, et la stimulation électrique furent négatives. L'injection de petite quantité de thrombine dans la circulation porta causa une légère augmentation d'antithrombine. L'intoxication phosphorée et la destruction du foie montrent une diminution très marquée de l'antithrombine dans le sang aussi bien qu'une diminution du fibrinogène.

Au cours d'expérimentations très intéressantes, Whipple a réussi à montrer la possibilité d'hémorragies du tube digestif par excès dans le sang d'antithrombine (au cours des lésions hépatiques).

OBSERVATION XXXIII. — WHIPPLE, *Arch. of Int. Méd.* vol. n° 3, mars 1912 (observation résumée).

Injection intraveineuse de peptone à un chien de poids de 20 kilogs.

A 11 heures 35 : injection intraveineuse de 50 centimètres cubes d'une solution de peptone à 6 %. L'animal est très

choqué ; à 11 heures 55 prise de sang à la carotide : le plasma obtenu ne coagule pas même après plusieurs jours. A 15 heures l'animal est moribond. Il saigne de la gueule. Il y a une grande quantité de fèces liquides sous la cage et du *mucus sanglant dans les selles fraîches*.

L'autopsie est pratiquée immédiatement : le cœur est dilaté, les poumons normaux. La rate présente des plages hémorragiques de 2-4 millimètres de diamètre. *Le foie est congestionné* et d'une couleur rouge foncé uniforme. L'estomac présente une muqueuse de coloration normale, mais *le duodénum a une muqueuse fortement rouge hémorragique*. La lumière est pleine de sérosité sanglante sans caillots, de même sur le jéjunum et l'iléon, le cœcum et le gros intestin. Toutes les portions de l'intestin contenaient du mucus sanglant.

Histologie : L'épithélium de l'intestin était intact. La moitié proximale de la muqueuse était pour ainsi dire normale ; la moitié distale montrait un grand *engorgement de tous les capillaires avec ruptures en certaines places*. La rate était normale, seulement en certaines plages accumulation anormale d'hématies.

Les recherches pratiquées dans le plasma ont montré que l'incoagulabilité était due à l'abondance anormale de l'antithrombine.

VELLARD et VIANA qui ont étudié la coagulation dans la fièvre jaune, ont trouvé une diminution très marquée de la coagulabilité en rapport direct avec la gravité des lésions hépatiques. Cette diminution n'est pas due à un manque de fibrinogène, mais à un excès d'antithrombine.

Il est donc bien prouvé maintenant que dans certaines affections hépatiques la diminution de la coa-

gulabilité est due à un excès d'antithrombine dans le sang.

Action du foie sur les autres éléments de la coagulation : L'action du foie a été recherchée sur les *hématoblastes* : presque tous les auteurs s'accordent à reconnaître une diminution marquée des plaquettes au cours des affections hépatiques : de 250.000 chiffre normal, elles peuvent tomber à 90.000 et même à 65.000. On ne connaît pas exactement le mécanisme de cette diminution : le foie agit-il par inhibition sur les mégacaryocytes de la moëlle osseuse qui sont les cellules génératrices des hématoblastes, ou agit-il par excitation sur la rate dans laquelle elles seraient détruites ?

VON FRANK admet une autre théorie et pense que les plaquettes perdent leur pouvoir agglutinatif.

On a pensé aussi que la *cholalémie* avait une influence sur la coagulation. COQUELET a montré que la bile inhibe la coagulation active et passive du sang, *in vitro*. Cette action est proportionnelle à la teneur de la bile en sels biliaires et est due à ces derniers. MORAWITZ et BIÉRICH qui ont expérimenté sur ce sujet, ont abouti à cette conclusion que même dans les ictères ou la cholalémie est importante, les sels biliaires n'étaient pas en concentration suffisante pour expliquer une diminution de la coagulabilité. PETREN est arrivé à la même conclusion.

E. HARTMANN a fait porter ses recherches sur la *thrombine* du sang. Dans les cas étudiés par lui,

le fibrinogène était en quantité normale, les plaquettes normales en nombre et en qualité. Le seul trouble trouvé était une prolongation anormale du temps de transformation de la prothrombine en thrombine. Il attribue ce retard à l'excès dans le sang de substances empêchantes retardant l'activation de la prothrombine.

Pour MORAWITZ et BIÉRICH, il y aurait un manque de *thrombokinase*.

Différents auteurs ont attiré l'attention sur l'*exagération de la fibrinolyse* au cours de certaines affections hépatiques. La fibrinolyse est un phénomène normal qui fut étudié pour la première fois par DASTRE (1893) et qui consiste en ceci : la fibrine laissée en contact avec son propre sérum pendant 18 heures perd 8 % de son poids. Malgré cette légère perte de poids, un caillot de sang normal laissé pendant des semaines ne sera pas dissout. Chez certains hépatiques on peut voir une exagération très nette de ce phénomène normal, le caillot pouvant être dissout en quelques heures. JACOBY (1900) étudiant les relations des lésions hépatiques et du sang dans l'empoisonnement par le phosphore, a montré que dans ces conditions le sang était fibrinolytique. NOLF (1905) montra une fibrinolyse active dans le sang de chiens qui avaient reçu des injections intra-veineuses de protéoses. GOODPASTURE (1914) rapporte à ce sujet 4 observations démonstratives dont voici le résumé :

OBSERVATION XXXIV. — GOODPASTURE, *Bull. of the John Hopkins Hospital*, nov. 1914, n° 285, p. 330.

Cirrhose présentant des hémorragies.

Coagulation (mesurée après la mort) normale. *La dissolution du caillot est complète au bout de 3 heures 1/2*. La dissolution du caillot fut empêchée par l'addition de plasma oxalaté de chien. Le chauffage à 60° pendant 30 minutes empêcha aussi la digestion. Le fibrinogène était de 1 gr. 83 par litre (au lieu de 3 à 6 grammes normalement).

OBSERVATION XXXV. — GOODPASTURE.

Cirrhose présentant des hémorragies. *La dissolution du caillot est complète en 3 heures 1/2*. La quantité de fibrinogène était de 0 gr. 975 par litre.

OBSERVATION XXXVI. — GOODPASTURE.

Cirrhose avec hémorragies. *La dissolution est complète en 4 heures 1/2*. Le chauffage à 50° pendant 30 minutes empêcha la dissolution. Le fibrinogène était de 1 gr. 20 par litre

OBSERVATION XXXVII. — GOODPASTURE.

Cirrhose avec hémorragies. Six mois avant la mort la dissolution du caillot se faisait en 5 heures 1/2 et le fibrinogène était de 2 gr. 22 par litre. Après la mort la *dissolution s'effectue en 5 heures* et le fibrinogène est de 1 gramme par litre.

GOODPASTURE interprète ce fait : la digestion de la fibrine est effectuée par un ferment, contenu à l'état normal dans le sang, mais aussi masqué normalement par des substances antiprotéolitiques. *Il pense ainsi expliquer certaines hémorragies des hépatiques par la digestion du caillot in vivo.*

En résumé : De tous ces faits expérimentaux il

se dégage une conclusion : l'action du foie sur la coagulation est indiscutable : qu'elles agissent par le manque de fibrinogène, par l'excès de l'antithrombine, par la diminution des plaquettes, par la fibrinolyse, les lésions hépatiques n'ont pas moins comme résultat indéniable d'amener des troubles profonds dans la crase sanguine.

2^o LES FAITS CLINIQUES

Les troubles de la crase sanguine chez les hépatiques ont été étudiés cliniquement, surtout par P. E. WEIL et ses élèves qui, en 1922, ont décrit le syndrome hémocrasique du foie.

En 1932 notre maître, le Professeur agrégé Ch. AUBERTIN, revient sur cette question dans une communication à la société d'Hématologie et dans la thèse de MOLARD. On trouvera dans cette dernière une excellente mise au point de la question du syndrome hémorragipare des hépatiques.

Le syndrome hémorragique du foie : Sous ce nom P. E. WEIL, BOCAGE et ISCH WALL ont décrit l'ensemble des troubles attribuables aux modifications que les affections hépatiques apportent à la coagulation du sang : il comprend cinq éléments :

1^o *Irrétractilité* du caillot : alors que normalement en quelques heures on observe une rétraction du caillot, chez les hépatiques la rétraction est nulle, ou très lente, incomplète ;

2° *Hypercholémie* le sérum exsudé est plus jaune que normalement .

3° *Emiettement du caillot* : le caillot est fragile, se morcelle surtout dans sa partie inférieure ;

4° *Redissolution du caillot* : le caillot redevient liquide et se sédimente au bout de 24 à 48 heures, parfois plus 3 à 4 jours ;

5° *La diminution des hématoblastes* : ce signe est observé de façon constante chez les hépatiques.

Quant au temps de coagulation, ajoute P. E. WEIL, il est exceptionnellement augmenté ; le temps de saignement par contre est dans la règle exagéré et arythmique, variable d'un jour à l'autre et même dans la même journée.

Les éléments de ce syndrome ont été diversement interprétés par les auteurs qui en ont fait la description. La diminution des hématoblastes ne résulte pas d'une action directe du foie, mais indirectement par trouble du fonctionnement de la moelle osseuse ou de la rate. « Par contre les altérations du caillot peuvent provenir directement des lésions cellulaires du foie, de l'antithrombolyse, de l'augmentation de l'antithrombine. » L'origine hépatique de ces éléments du syndrome hémorragique est en effet admise à peu près par tous ; ces faits sont en concordance avec les notions expérimentales. Il n'en est plus de même au sujet du retard de coagulation. « Un fait intéressant à signaler, c'est la rareté avec laquelle les hépatiques ont un sang à coagulation retardée, alors qu'expérimentalement un grand retard

de coagulation s'observe chez l'animal au cours de fortes intoxications lésant le foie. L'altération sanguine à type hémophilique est exceptionnelle chez l'homme, alors que les modifications du type hémogénique sont la règle comme dans les états hémorragiques. »

C'est en effet une des contradictions les plus importantes entre les données de la clinique et les faits expérimentaux. Cependant WHIPPLE, GOODPASTURE, l'un par le mécanisme de l'antithrombine, l'autre par celui de la fibrinolyse ont montré, comme nous l'avons vu plus haut, que même avec une coagulation se faisant dans les délais normaux, les hémorragies peuvent être expliquées par une fragilité spéciale du caillot ou par des phénomènes de digestion du caillot. Malgré tout, ces faits sont rares et la contradiction subsiste. Cependant, AUBERTIN et son élève MOLARD ont récemment repris la question du syndrome hémorragique des hépatiques et au sujet du temps de coagulation, ils sont arrivés à des conclusions différentes de celles de P. E. WEIL et ses élèves. *Sur 10 observations de syndrome hémorragique chez des hépatiques, ils ont trouvé 9 fois sur 10 un retard de coagulation, jamais de redissolution ; 1 fois sur 8 le caillot fragile, le temps de saignement prolongé deux fois sur 10. Les plaquettes étaient diminuées dans les 4 cas où leur numération a été pratiquée. 4 fois sur 10 le signe du lacet fut positif. De plus ils ont fait l'analyse des cas publiés antérieurement et, sur 26 observations ils notent : 7 fois*

un syndrome hémophilique net, 4 fois le syndrome hémophilique est incomplet mais domine le tableau par un retard marqué de la coagulation avec temps de saignement normal et petits signes d'hémogénie très discrets. Au total dans 43 % des cas on note un retard net du temps de coagulation. En résumé, AUBERTIN et MOLARD sont formels à ce sujet : *le syndrome hémophilique est beaucoup moins rare que ne le pensaient P. E. Weil et ses élèves, puisque sur 10 cas personnels ils l'ont trouvé 9 fois, ce qui concorde beaucoup mieux avec les données expérimentales.*

Il n'en reste pas moins que dans des cas encore assez nombreux, la coagulation *in vitro* se fait dans les délais normaux et les modifications du caillot ne semblent pas suffisantes pour expliquer les hémorragies. On a prétendu que la technique de mesure du temps de coagulation, employée habituellement (procédé du tube de verre) était souvent insuffisante pour mettre en évidence des troubles de la coagulabilité même importants.

Marcel BLOCH a étudié dans sa thèse, chez de nombreux sujets, la coagulation du sang par la mesure des indices de coagulabilité. Cette méthode qui consiste à rendre d'abord le sang incoagulable, par le citrate de soude, puis à rechercher la coagulation par addition de quantités croissantes de calcium, est beaucoup plus sensible et a permis à Marcel BLOCH de déceler des troubles importants là où le procédé habituel montrait un temps de coagulation normal.

Il a appliqué cette méthode chez les hépatiques et il écrit à ce sujet :

« 1^o L'altération de la coagulabilité a été généralement surtout nette par la recherche des indices. La recherche classique du retard du temps de coagulation *in vitro* a été très souvent en défaut ;

2^o Nous n'avons pas seulement observé ces faits chez les hépatiques, à la période terminale, mais encore dans certains cas de troubles hépatiques au début. Nous croyons pouvoir conclure que cet abaissement des indices de la coagulabilité est à ranger parmi les signes de l'insuffisance hépatique. »

Un point semble donc nettement établi par l'expérimentation et la clinique : c'est l'existence de troubles de la coagulation sanguine, chez les hépatiques.

Un autre point reste à discuter : ces troubles sont-ils suffisants pour expliquer dans certains cas les hémorragies digestives que l'on observe chez ces malades. De nombreux auteurs ont répondu par la négative : ils se basent sur la rareté des troubles de la coagulation, sur la discordance fréquente entre les lésions hépatiques et les troubles observés, sur la constatation de cas où malgré de gros troubles de la coagulation on ne constate pas d'hémorragies (ABRAMI). Ils considèrent que l'incoagulabilité, lorsqu'elle existe, n'est pas suffisante à elle seule pour expliquer l'abondance et la durée. Ils invoquent alors l'hypertension portale, des phénomènes de congestion brusque dans les vaisseaux, siège de l'hé-

morragie (P. E. WEIL), des altérations vasculaires, soit sous la dépendance directe du foie (FIESSINGER), soit par l'intermédiaire de la rate et du tissu réticulo-endothélial (ABRAMI).

Sans vouloir expliquer toutes les hémorragies digestives par les troubles sanguins, nous croyons que dans certains cas où aucune autre étiologie ne peut être mise en cause, l'hématémèse ou l'hémorragie intestinale doit être mise sur le compte du retard de la coagulation. C'est la seule hypothèse vraisemblable que nous ayons retenue dans l'explication de nos observations personnelles nos 2 et 3. La réalité de cette assertion nous semble devoir être fournie par l'existence d'hémorragie digestive au cours de troubles de la coagulation (hémophilie vraie ou acquise) en dehors de toute lésion hépatique. Témoins les observations de FORSIUS, les trois cas de CHEVALIER cités par DEMOLE dans sa thèse, une observation personnelle de DEMOLE (n° 93) et enfin une observation de LOEPER, LEMAIRE et MERKLEN où l'explication des hématémèses ne peut être donnée que par la constatation d'un retard notable de la coagulation (24 à 32 minutes) avec un temps de saignement normal.

Les lésions vasculaires

Si les troubles de la coagulation permettent d'expliquer par eux seuls certains cas d'hémorragie, souvent ils sont absents ou insuffisants et l'on doit

alors faire appel à la notion de fragilité capillaire. Déjà lors de leur description du syndrome hémorragique du foie, P. E. WEIL, BOCAGE et Isch. WALL, écrivaient ce qui suit : « Les variations et prolongation des temps de saignements sont plus intenses quand les lésions du foie provoquent un état hémorragique, mais elles peuvent être marquées en l'absence de toute hémorragie. Il y a d'ailleurs une proportionnalité, mais non absolue entre la gravité de l'état hémorragique et les accroissements du temps de saignement Les hémorragies ne s'expliquent donc pas uniquement par la dyscrasie sanguine. »

Plus tard en décrivant l'hémogénie, dont la prolongation du temps de saignement est un des éléments principaux. P. E. WEIL a introduit en plus de la dyscrasie sanguine une lésion des capillaires réalisant ce qu'il a appelé une dyscrasie endothélioplasmatique.

Mais c'est surtout FIESSINGER qui, avec DIACONESCU, a défendu la notion de dyscrasie capillaire dans le déterminisme des hémorragies des hépatiques ; à l'occasion de 18 cas où ils étudient le signe du lacet, le temps de saignement, le temps de coagulation, la redissolution, du caillot ; ces auteurs écrivent :

« On est frappé du manque de parallélisme entre l'importance hémorragique et les altérations du syndrome hémorragique. Mais parmi les phénomènes constatés, il faut distinguer les phénomènes d'origine uniquement sanguine comme le mode évolutif de la

coagulation et les phénomènes d'origine plus complexe comme le signe du lacet et le temps de saignement. » S'ils partagent l'opinion de P. E. WEÏL au sujet de la fragilité du caillot des hépatiques, par contre presque toujours ils ont trouvé une rétraction normale et un émiettement nul ou peu net. Quant à la redissolution, elle ne leur a pas paru avoir des rapports très nets avec l'insuffisance hépatique ; aussi « chez les hépatiques qui saignent ou qui ont saigné, l'étude de la coagulation n'apporte pas une modification régulière et constante de l'ordre de celles qui pourraient expliquer le phénomène. C'est pourquoi il faut rechercher cette explication dans l'étude des phénomènes complexes d'origine sanguine et capillaire à savoir : le temps de saignement et surtout le signe du lacet qui est véritablement une épreuve de résistance capillaire. Or, presque tous les malades étudiés présentaient un signe du lacet positif. La capillaroscopie a montré aussi l'existence de lésions capillaires. Nous avons dans plusieurs cas, en perméabilisant l'épiderme aux rayons lumineux à l'aide de l'huile de cèdre, pu constater au niveau du réseau vasculaire visible, la formation de la tachette purpurique d'extravasation. Elle se produit toujours au niveau d'un coude capillaire qui se distend sous l'influence de la stase. La coulée sanguine se produit au point de moindre résistance au niveau de la plus grande courbure ». Il s'agit non pas d'une congestion de stase mais d'une dilatation capillaire : « la distention n'est pas régulière et le

mot varicosité convient parfaitement aux dispositions observées ». Et ils concluent : « Nous pensons que si le syndrome d'insuffisance hémocrasique est inconstant dans les hémorragies des hépatiques, c'est qu'il ne joue qu'un rôle secondaire et qu'il faut chercher ailleurs ; la cause des hémorragies pour nous réside dans une altération de la résistance des petits vaisseaux, artérioles ou capillaires. » « Ces malades font une véritable maladie des petits vaisseaux. Dans les formes aiguës le capillaire n'a pas le temps de se distendre : il se rompt, d'où les hémorragies des grands ictériques. Dans les formes chroniques, le capillaire lentement se distend et finalement peut encore se rompre, comme on l'observe si souvent au cours des cirrhoses. *Cette façon de voir explique aussi bien le purpura que les épistaxis et même que les hémorragies viscérales.* On a beaucoup insisté sur le rôle de la stase dans le déterminisme des hémorragies digestives mais en excluant quelques rares ruptures de varices œsophagiennes, l'hématémèse des cirrhoses a souvent comme cause une extravasation diffuse. On voit la muqueuse gastrique parsemée de points hémorragiques et l'examen histologique confirme la notion de dilatations capillaires. On peut objecter que cette extravasation en nappe, que DEBOVE et COURTOIS-SUFFIT rattachèrent jadis à une brusque vaso-dilatation, est la conséquence de la stase. Ce serait exact si ces hématémèses n'appartenaient qu'aux cirrhoses, mais on les observe dans des dégénérescences mas-

sives du parenchyme comme dans certains ictères toxiques ou infectieux ou certainement la stase ne joue aucun rôle ».

A la suite de FIESSINGER et DIACONESCU, de nombreux auteurs ont confirmé l'importance des lésions capillaires au cours des affections du foie et parmi eux : MARGRETH (1925), FILINSKI (1926), MERLINI (1927). DE TULLIO (1928), a étudié la perméabilité capillaire par la méthode de GANNOLÉN modifiée par PETERSEN et WILLIS (on provoque une phlyctène par application d'un vésicatoire sur la peau). On mesure le temps de formation de la phlyctène et on fait le rapport entre les protéines du liquide de la phlyctène et les protéines du sérum sanguin. *Chez les hépatiques, cette perméabilité est constamment augmentée.* Une perméabilité exagérée, une fragilité des capillaires avait été invoquée par de nombreux auteurs pour expliquer la diathèse hémorragique des hépatiques, mais sans démonstration suffisante. Les résultats obtenus par cette méthode permettent de donner une base solide à ces affirmations.

Pour WANGENSTEIN, c'est à la disparition de la contraction des petits vaisseaux et capillaires qu'est due la persistance des hémorragies chez les hépatiques. STEGEMANN a montré en effet qu'au niveau des petits vaisseaux il n'y a pas de formation de caillots mais une contraction du vaisseau qui amène un accollement des parois, et par suite l'arrêt de l'hémorragie. WANGENSTEIN prétend ainsi expliquer les cas d'hémorragie où le temps de saignement est

normal, par un trouble de la contractilité des vaisseaux.

Depuis très longtemps, la notion d'altération capillaire avait été soupçonnée chez les hépatiques. Les varicosités du visage, la fréquence des ecchymoses sans cause apparente, avait déjà attiré l'attention des anciens auteurs. Mais il est des néoformations vasculaires fréquentes chez les hépatiques sur lesquelles nous voudrions nous étendre plus longuement et qui montrent la participation vasculaire, à savoir : les *nœvi* et les angiomes.

Les nœvi : ont depuis longtemps été rattachés aux affections hépatiques. BOUCHARD (1900), les signale, associés aux dilatations des extrémités artérielles, comme cause possible d'hémorragies digestives (en particulier les *nœvi* du pharynx). GILBERT et HERSCHER (1903) en décrivent deux variétés : les *nœvi capillaires* ou taches rubi qui siègent sur le tronc, les membres, exceptionnellement à la face, au nombre de un à plus de cent, de dimensions restreintes (un grain de mil) faisant une légère saillie à la surface de la peau, de coloration carmin rouge, non animée de battements ; ils sont formés de capillaires dilatés, accolés les uns aux autres. Les *nœvi artériels* siègent en général à la face, parfois sur les membres. Au nombre d'un, parfois deux, rarement davantage ; de la dimension d'une pièce de cinquante centimes, de contours mal délimités comprenant deux parties : une centrale saillante animée de battements, une périphérique plane et circulaire. Ils sont formés

de vaisseaux conglomérés, de dimensions fort variables, offrant une lumière irrégulière. Ces derniers sont les plus rares, nettement en rapport avec des affections du foie ou des voies biliaires. Pour les premiers, bien que plus difficile à établir, leur connexion avec des affections hépatiques n'est pas douteuse.

La participation de ces formations vasculaires dans les hémorragies digestives, est prouvée par deux observations démonstratives que nous résumons ci-dessous :

OBSERVATION XXXVIII. — CARNOT, RACHET et DELAFONTAINE (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 12 avril 1929) (observation résumée) :

Malade ayant présenté deux hématémèses, chez qui on trouve un gros foie, une rate normale, avec légère ascite. Le temps de saignement est de 4 minutes : le temps de coagulation de 12 minutes. A l'autopsie on trouve un foie de 1.500 grammes (cirrhose à petits grains), une rate de 300 grammes. Au-dessus du cardia on note un petit nœvi artériel pédiculé de la taille d'une lentille et qui était le siège de l'hémorragie.

OBSERVATION XXXIX. — KESSEL (*Journal of the Amer. Méd. Ass.* LXXXVII, 10 octobre 1931) (observation résumée).

Hémorragie intestinale. A la rectoscopie on trouve un petit nœvus qui était la cause de l'hémorragie.

A propos d'une observation d'hématémèse au cours d'une cirrhose, ACHARD (*J. des Praticiens*, 18 juin 1927), invoque la possibilité de l'ulcération

d'un petit nœvus du tube digestif. De même LÆPER, LEMAIRE et MERKLEN invoquèrent cette pathogénie pour expliquer une hématomèse survenant sans cause apparente chez un malade porteur de nœvi vasculaires allant de la taille d'une lentille à celle d'une framboise.

Les angiomes : sont de description plus récente et leur connexion étroite avec les affections hépatiques a été signalée par de nombreux auteurs. P. E. WEIL, au cours d'une étude sur les angioma-teux, rapporte six observations dont nous donnons ci-dessous le résumé :

OBSERVATION XLI. — P.-E. WEIL. ((*Le sang*, n° 1, 1926, p. 35).

Cirrhose avec épistaxis. Présente de nombreuses capil-losités et un angiome congénital de la face. Temps de saignement 6 et 13 minutes ; temps de coagulation 40 et 60 minutes. Le signe du lacet est positif. La rate est grosse, le foie petit.

OBSERVATION XLI. — P.-E. WEIL.

Cirrhose avec angiome congénital. Temps de saigne-ment 7 et 8 minutes ; temps de coagulation 32 minutes.

OBSERVATION XLII. — P.-E. WEIL.

Angiome congénital de l'ombilic avec tendance hémoragique. Foie de 19 centimètres, très grosse rate. B. W. ++++

Temps de saignement : 4 minutes, temps de coagulation 17 et 25 minutes. Guéri par le traitement spécifique.

OBSERVATION XLIII. — P.-E. WEIL.

Splénomégalie avec ictère hémolytique. Hématémèse, hématurie. Temps de saignement : 2 minutes $1/2$; temps de coagulation : 15 minutes. On pratique une splénectomie.

Dans les mois qui suivirent : apparition progressive puis disparition totale d'une énorme angiome plan thoracique.

OBSERVATION XLIV. — P.-E. WEIL.

Angiome — temps de saignement 4 minutes : temps de coagulation 15 minutes. Teint cholémique. Foie sensible à la palpation.

P. E. WEIL conclut que les angiomes congénitaux sont plus qu'une affection locale, ils s'accompagnent de modifications pathologiques du sang, qui sont les mêmes que celles du syndrome hémorragique des hépatiques et des hémogéniques ; de plus le système capillaire en général présente des lésions : le temps de saignement est augmenté, le signe du lacet positif. On note la présence de taches rubi, de capillosités. Il conclut : 50 % *des angiomateux sont des hépatiques*. Et même l'angiomatose hémorragique héréditaire se développe sur un terrain hépatique. Il en cite deux observations :

FAVRE et MONNIER (1931), insistent non plus sur les rapports du foie avec les angiomes congénitaux, mais sur l'apparition rapide chez les hépatiques d'angiomes aigus, développés parfois en quelques semaines. En voici quatre observations résumées :

OBSERVATION XLV. — FAVRE et MONNIER. Angiomes

cutanés et hépatites scléreuses. (*J. de Méd. de Lyon*, XII, 1931, n° 273, 20 mai, p. 309).

Hépatite fébrile chez un malade syphilitique, éthylique, paludéen, dysentérique ayant eu d'autres poussées d'hépatite.

Rate un peu grosse ; épistaxis. Apparition depuis deux mois d'angiomes de la face allant depuis le petit angiome stellaire à l'angiome en nappe.

OBSERVATION XLVI. — FAVRE et MONNIER.

Cirrhose hypertrophique. Apparition depuis quelques semaines de lésions érythémateuses du visage liées à des modifications vasculaires.

OBSERVATION XLVII. — FAVRE et MONNIER.

Gros foie dur, bosselé ; rate un peu grosse ; télangiectasies, nœvi aranéux, taches rubi apparues depuis un an.

OBSERVATION XLVIII. — FAVRE et MONNIER.

Cirrhose. Accidents hémorragiques (métrorragies, épistaxis, hémorragies intestinales). Apparition lors de son séjour à l'hôpital de télangiectasies et de nœvi stellaires aranéux sur le cou et le thorax.

L'origine agiomateuse pour expliquer certaines hémorragies digestives, a été envisagée avec beaucoup de probabilité. En voici une observation :

OBSERVATION XLIX. — GUTMANN, LAVAL et SCHLUMBERGER (résumée). *Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 29 janvier 1932, p. 151.

M. B..., âgé de 65 ans fait une hémorragie considérable en août 1924 (hématémèse, mélœna). Cette hémorragie dure quatre jours. On ne note dans l'histoire aucun antécédent digestif.

Deux mois après, en octobre 1924, reprise de l'hémorragie. La radiologie montre à ce moment une légère irrégularité du bulbe. Une intervention est pratiquée en janvier 1925. On découvre une petite marque d'aspect cicatriciel sur le bulbe et on pratiqua une gastro entérostomie.

En 1929, nouvelle hématomèse et méloena pendant huit jours.

En juillet 1931, méloena qui dure 15 jours.

Le 6 août 1931, hématomèse très importante.

Malade revu en novembre 1931 : Les radio en série du duodénum ne montrent aucune image pouvant faire penser à un ulcus. Ethylisme assez marqué (deux litres de vin par jour).

Le foie présente 14 centimètres de hauteur, un peu dur sous le rebord costal. Rate normale, pas de circulation collatérale, pas d'ascite. Le rose bengale est normal, l'indice biliaire plasmatique est normal. *La moitié droite de sa face est déformée par un énorme angiome plan* sur lequel se détachant de nombreux éléments saillants allant de la grosseur d'un grain de mil à celui d'un gros pois. Cet angiome s'étend en avant et en arrière jusque près de la ligne médiane, en haut remonte sur le cuir chevelu, empiète en bas sur la base du cou.

L'examen du voile du palais montre une large tache angiomeuse plane sur la moitié droite de sa partie postérieure. Sur le thorax on remarque une douzaine de nævi disséminés. Le malade ignore si les nævi thoraciques sont apparues ultérieurement ; l'angiome facial est congénital, mais il a subi quelques changements évolutifs en ce sens que quelques unes des petites tumeurs saillantes sur l'angiome plan ont disparu, tandis que d'autres y apparaissaient ; à deux reprises, deux de ces petites tumeurs ont saigné et ont dû être cautérisées.

L'examen du sang pratiqué par le Dr CHEVALIER a donné les résultats suivants :

Coagulation : 22 à 30 minutes ; 18 à 26 minutes.

Duke : 5 minutes — 5 minutes.

Lacet : légèrement positif.

Conclusion : petite hémophilo-hémogénie.

Antécédents héréditaires : Un frère de 60 ans présente également des nœvi et des « taches de vin ». Une sœur présente des épistaxis très fréquentes ; cette sœur a deux filles qui ont de nombreuses épistaxis. Un fils porteur d'un angiome frontal.

GUTMANN et ses collaborateurs, à propos de cette observation, se demandent si l'on ne peut incriminer dans le déterminisme de l'hémorragie, une angiomatose du tube digestif. Ils ne retiennent pas à ce sujet la possibilité d'une cause hépatique, cependant le fait de noter un foie un peu dur d'une hauteur de 14 centimètres, ne nous semble pas devoir être négligé. P. E. WEIL rappelle au sujet de cette observation que la plupart des angiomateux sont des hépatiques.

*
* * *

La participation du système vasculaire au cours des hémorragies digestives des hépatiques paraît donc bien établie, qu'il s'agisse de lésions diffuses comme dans la majorité des cas, ou de néoformations vasculaires (nœvi ou angiomes) plus rares, mais de réalité incontestable. Pour la plupart des

auteurs, l'origine hépatique des lésions vasculaires ne fait aucun doute. FIESSINGER et DIACONESCU écrivent à ce sujet :

« La cause de ces altérations de la résistance capillaire ne peut être discutable, c'est l'insuffisance hépatique. Comment agit l'insuffisance hépatique, sur le capillaire, et nous pourrions ajouter sur les veines ? L'altération est-elle endothéliale ? Nous ne le pensons pas. La cellule endothéliale n'est pas l'élément de résistance. Il faut à notre avis, chercher la cause de la dilatation ou de la rupture dans une altération du péricapillaire des gros capillaires. Pure hypothèse d'ailleurs et qui demande confirmation. Le détail intime du phénomène nous échappe. Comment une insuffisance hépatique entraîne-t-elle une résistance diminuée du capillaire sanguin ? Problème simple en apparence, en réalité d'une extrême difficulté à résoudre. »

Tout récemment cependant, ABRAMI a mis en doute la réalité de l'origine hépatique du purpura observé au cours des lésions du foie. Il s'agirait non pas d'un syndrome hépatique, mais d'un syndrome splénoendothélial. Le seul symptôme attribuable à l'insuffisance hépatique, est l'hypocoagulabilité par défaut de fibrinogène. Ce symptôme n'aurait aucun lien avec le purpura et il devrait être distrait du cadre de l'hémogénie. Par contre, FIESSINGER s'est élevé contre cette conception : les lésions des petits vaisseaux sont sous la dépendance d'une méiopragie capillaire d'origine hépatique : et la preuve en est

de l'apparition de purpura chez les splénectomisés quand la fonction hépatique est compromise.

Nous rappelons que dans nos observations *nous n'avons noté aucun signe clinique d'atteinte splénique*. Il est de règle d'ailleurs que la rate ne soit pas atteinte au cours des congestions actives du foie. D'ailleurs l'hypothèse de lésions endothélio-vasculaires d'origine splénique a surtout été invoquée, dans la genèse des hémorragies digestives, à propos des cirrhoses. Dans les cas que nous envisageons nous ne pensons pas que cette hypothèse puisse être retenue et quand il existe des troubles de la crase sanguine et des lésions vasculaires, les lésions hépatiques à elles seules sont suffisantes pour les expliquer.

De ces notions pathogéniques expérimentales et cliniques, il se dégage une conclusion : dans l'étiologie des hémorragies digestives chez les hépatiques, alors qu'autrefois on rapportait tout à l'hypertension portale actuellement on doit faire une part de plus en plus grande aux troubles de la crase sanguine et aux altérations vasculaires. Tantôt ce seront les troubles de la coagulation qui domineront le tableau, tantôt ce seront les lésions des petits vaisseaux. Bien plus souvent, semble-t-il encore ces deux syndromes s'associent étroitement, l'un l'altération vasculaire étant la cause de l'hémorragie, l'autre les troubles de la crase sanguine, venant en conditionner la durée et l'abondance.

*
* *

Ces notions pathogéniques connues, il nous reste un dernier point à envisager : le nombre de malades atteints de lésions hépatiques légères (congestion active) est très grand : or ceux qui font des hémorragies digestives constituent une minorité. Comment peut-on expliquer chez ces derniers la *localisation du saignement sur le tractus digestif* ? On sait que l'hémorragie peut se faire en un point quelconque du tube digestif particulièrement au niveau de l'estomac, du duodénum, du colon terminal (d'ailleurs peut-être connaît-on surtout ces localisations en raison de la facilité de l'exploration de ces segments). Avec notre maître le Dr FAROY, nous pensons qu'il faut faire intervenir ici la notion de *lésions associées du tube digestif, préexistantes ou coexistantes : gastrites, duodénites, colites*. Ces lésions constituent une amorce en favorisant la localisation des hémorragies, celles-ci se produisant plus facilement parce que le malade est un hépatique. Nous irons même plus loin dans cete voie et nous nous demandons si, au cours de certaines gastro-duodénites et colites hémorragiques une atteinte hépatique latente et légère (même sans augmentation de volume de foie) n'est pas nécessaire pour expliquer la production du processus hémorragique.

CHAPITRE IV

PATHOGÉNIE DES HÉMORRAGIES DIGESTIVES DES CHOLÉCYSTITES

La question de la pathogénie des hémorragies gastro-intestinales au cours des cholécystites, reste encore bien obscure à l'heure actuelle. On ne peut se borner qu'à formuler des hypothèses. Nous ne ferons pas de distinction entre les cholécystites lithiasiques ou non, les explications proposées étant les mêmes pour les deux cas.

Nous étudierons les diverses théories proposées en quatre chapitres :

- Les causes rares ;
- L'origine vésiculaire ;
- L'origine duodénale ;
- Le facteur hépatique.

1. — Les causes rares

On a invoqué l'ouverture dans les voies biliaires d'anévrysmes formés aux dépens de l'artère hépatique, de l'artère cystique, ou de ses branches.

NAUNYN, en 1892, en apporte trois observations. SCHMIDT en a publié un cas. Ces anévrysmes seraient consécutifs à un calcul ou une inflammation de la vésicule. DIEULAFOY, en a signalé une observation où la rupture d'un anévrysme de l'artère hépatique avait été provoquée par un gros calcul à arêtes coupantes. SCHNYDER (cité par HEUSSER) à propos de huit observations analogues, affirme que l'anévrysme des vaisseaux hépatiques coexiste toujours avec la lithiasé biliaire.

La *thrombose de la veine porte* ou de ses branches a été invoquée dans le déterminisme des hémorragies digestives de la lithiasé. Ce sont là des cas exceptionnels.

Nous ne ferons que mentionner les cas d'hémorragies survenant au cours d'un cancer des voies biliaires greffé sur une cholécystite. Il ne s'agit en général que d'hémorragies occultes. Ces cas ne rentrent pas dans le cadre de notre étude.

2. — L'origine vésiculaire

L'hémorragie peut prendre naissance dans la vésicule et de là passer dans le tractus digestif par l'intermédiaire de la voie principale. A propos des cholécystites aiguës, nous en avons cité trois cas. En voici encore une observation typique :

OBSERVATION L. — CORNIOLEY.

M^{me} V... B., 64 ans, souffre depuis 3 ou 4 ans de crises douloureuses de type hépatique, sans ictère.

Le 14 octobre 1925, la malade est prise de malaise, céphalée douleur dans l'hypocondre droit, accompagnée de vomissements bilieux. On fait le diagnostic de grippe.

Le 20 novembre, nouvelle crise de colique hépatique.

Le lendemain la température monte à 39°5, la douleur abdominale se généralise. Il existe une défense musculaire généralisée : l'abdomen est ballonné, la palpation très douloureuse à droite de l'ombilic, montre en cette région une tuméfaction arrondie, du volume d'une orange fixée au plan profond.

On pose le diagnostic de cholécystite avec péricholécystite et l'on décide d'intervenir d'urgence.

On tombe sur le foie volumineux ; au-dessous de son bord libre, une énorme tumeur du volume du poing représente la vésicule tendue, violacée. A l'ouverture la cavité est bilobée et renferme des calculs.

Dissection de la pièce ; dimensions : 17 centimètres, 7 centimètres, 3 cm. 5. Un gros calcul de la dimension d'une prune, inégal, accompagné de cinq concrétions plus petites.

La paroi épaisse de 2 centimètres rouge foncé est comme infiltrée par l'inondation sanguine.

Le contenu est une masse rouge foncé, trouble. La muqueuse est pâle et lisse ; l'embouchure du cystique est libre.

En un point de la paroi interne, un caillot sort d'une cavité de 4 cm. 5 de diamètre, cette cavité remplie de sang coagulé possède une paroi lisse.

Histologiquement, on constate une forte infiltration hémorragique et inflammatoire, quelques cryptes de Luschka s'enfoncent dans la musculature.

Cette notion d'hémorragie d'abord intravésiculaire est importante du point de vue de la thérapeutique. On conçoit que dans ces cas la cholécystectomie d'urgence est seule indiquée. Mais ce sont là des

cas trop rares, imprévisibles pour que l'on puisse formuler une règle de conduite à ce sujet.

3. — L'origine gastro-duodénale

L'hémorragie peut se faire au niveau de la muqueuse gastro-duodénale. Il semble que ce soit là l'étiologie la plus fréquemment rencontrée. Cependant le mécanisme intime du phénomène est mal connu étant donné la rareté des examens histologiques, faute de biopsies de la muqueuse gastro-duodénale pratiquées au cours des interventions.

Pour la production des hémorragies, deux facteurs ont été invoqués :

- La gastroduodénite ;
- Des phénomènes congestifs au niveau de la muqueuse.

a) LA GASTRODUODÉNITE

Les rares cas où on a pu étudier la muqueuse digestive, soit sur des pièces d'autopsie ou de résection, soit par l'inspection directe au cours de l'intervention, ont montré parfois l'existence d'une gastro duodénite : muqueuse rouge, ecchymotique portant une ou plusieurs érosions peu étendues, très superficielles. Parfois les lésions sont seulement microscopiques. Dans certains cas une surface plus ou moins étendue de la muqueuse « pleure du sang »

(MOYNIHAM), sans qu'il soit possible de trouver une érosion si minime soit elle.

Quelle est l'origine de cette gastroduodénite ?
Trois facteurs ont été invoquées :

- l'hyper-chlorhydrie ;
- un facteur infectieux ;
- un facteur mécanique.

L'hyperchlorhydrie a été invoquée par CHAUFFARD pour expliquer l'existence de la gastroduodénite.

Pour certains, la duodénite rencontrée au cours des cholécystites serait une *duodénite infectieuse*. L'origine de l'infection a été diversement interprétée : pour les uns (EWALD) elle serait due à une inoculation septique de la muqueuse duodénale par la bile infectée au niveau du cholécyste. Pour d'autres (ENRIQUEZ et DURAND, BLOOM et ARENS, DEAYER, ROSENOW, ENSTERMANN), l'infection partie de la vésicule se propagerait à la muqueuse duodénale soit par contiguité, soit par voie lymphatique. On connaît en effet les relations étroites qui unissent les muqueuse vésiculaires et duodénales : KODOMA, dans une série d'expériences, a montré que lorsqu'une solution de trypan bleu et gélatine est injectée lentement dans la sous séreuse de la première portion du duodénum, elle pénètre dans la paroi vésiculaire par l'intermédiaire des lymphatiques accompagnant la voie biliaire principale. Inversement, si la solution colorée est injectée dans les vaisseaux lymphatiques immédiatement au voisinage de la séreuse de la vésicule, ou à l'entrée de la veine porte dans le foie,

le colorant est transporté à la partie supérieure du duodénum.

Pour d'autres auteurs, la duodénite qui accompagne certaines cholécystites aurait une *origine mécanique* et les hémorragies seraient sous la dépendance des brides, des adhérences de la périviscérite qui accompagne si fréquemment les lésions de la vésicule biliaire.

Le rôle de la périviscérite est maintenant bien connu dans l'étiologie des hémorragies digestives : les observations de Pierre DUVAL, de WATSON, de LARDENNOIS, de GALLART-MONÈS, ont montré le rôle indiscutable des périviscérites du carrefour supérieur. CHIRAY et AMY, ont étudié, dans le même ordre d'idées, les périviscérites du côlon. Les expériences de PARTURIER dans le laboratoire de DOYON en ont donné la preuve expérimentale, en montrant la fragilité particulière de la muqueuse duodénale : cet auteur a placé des ligatures étagées, séparées de 20 centimètres sur l'intestin grêle du chien et alors que les segments du grêle, situés entre les ligatures sont vite affaissés, vides et pâles, le duodénum est tuméfié, sa muqueuse infiltrée de sang, congestionnée.

La réalité de ces hémorragies dues à une striction de l'intestin par une bride fibreuse, a été prouvée aussi par les résultats opératoires : dans les observations citées plus haut, la libération des adhérences empêcha le retour des hémorragies.

b) LES PHÉNOMÈNES CONGESTIFS AU NIVEAU
DE LA MUQUEUSE GASTRO-DUODÉNALE

Certains auteurs se sont demandé si l'hémorragie digestive ne pouvait être attribuée à la congestion brusque des vaisseaux gastriques ou intestinaux. HANOT pensait que les hémorragies gastriques de la cholélithiase pouvaient être dues à un phénomène vasomoteur provoqué par l'irritation des nerfs splanchniques, par le calcul. La découverte de l'existence de névrites du plexus solaire au cours des cholécystites, pourrait donner un fondement à cette hypothèse. LÆPER et FORESTIER, qui ont étudié cette question, ont toujours trouvé des lésions nerveuses dans les cholécystites anciennes, et ils écrivent à ce sujet :

« Dans les pancholécystites aiguës et chroniques, les éléments nerveux sont méconnaissables, étouffés qu'ils sont par le processus inflammatoire ou étranglés qu'ils sont par le tissu fibreux. Dans les lésions plus limitées, les fascicules sont entourés de manchons cellulaires, la gaine est pénétrée par des leucocytes et les éléments nobles sont en partie dégénérés et engainés de cellules conjonctives nombreuses. Ces lésions ne restent point cantonnées à la vésicule. Elles suivent une marche ascendante. Elles atteignent le système solaire. » Et ils concluent : « On peut donc affirmer que les lésions de la vésicule, peuvent engendrer des névrites du plexus solaire. Il est très naturel d'attribuer à ces névrites un rôle dans la

production des atonies, des spasmes ou des excitations motrices plus diffuses et plus étendues. »

4. — Le facteur hépatique

Le rôle du foie dans la genèse des hémorragies digestives au cours des cholécystites, a été diversement interprété :

Depuis longtemps, de nombreux auteurs ont fait jouer un rôle primordial à l'hypertension portale ; actuellement la connaissance de l'association si fréquente cholécystite et hépatite, paraît devoir fournir des vues nouvelles sur la question.

a) L'HYPERTENSION PORTALE :

Déjà admis par BUDD, DEBOVE et COURTOIS-SUFFIT, puis HANOT, le rôle de l'hypertension portale a surtout été soutenu par GILBERT et LEREBoullet dans les publications faites au sujet de ce qu'ils ont appelé le « pseudo-ulcère stomacal d'origine biliaire ». Sous ce nom, ils ont étudié la lésion anatomique, source d'hémorragies digestives chez des malades atteints de cholémie familiale, de lithiase biliaire, de cirrhose biliaire, toutes affections qu'ils ont groupé dans le cadre de la « famille biliaire ».

Anatomiquement, le « pseudo-ulcère stomacal », est une lésion dont l'ulcération ressemble à l'exulcération simple de DIEULAFOY : elle est minime et provient de l'ulcération d'une varice de la paroi stomacale.

Cliniquement cette lésion, source d'une hémorragie digestive, a été rencontrée en particulier chez des malades atteints de cholécystite lithiasique ; voici deux des observations de GILBERT et LEREBoullet :

OBSERVATION LI. — GILBERT et LEREBoullet. (*In Journal Méd. Français*, 15 novembre 1907.)

M. M..., 37 ans, a eu un ictère dans l'enfance ; à 15 ans a été soigné pour une fièvre typhoïde, à 19 ans a eu une crise de coliques hépatiques nettes, depuis il est sujet à quelques troubles digestifs avec parfois vomissements bilieux à 35 ans. Il y a deux ans, il a eu un vomissement de sang peu important.

Cette hématomatose fut considérée comme symptôme de l'ulcère et le malade mis pendant plusieurs mois au régime lacté. L'année suivante nouvelle crise de coliques hépatiques. Le malade a depuis longtemps des hémorroïdes.

Examiné deux ans après l'hématomatose, le malade présente un faciès pâle, avec taches pigmentaires disséminées ; il a le foie légèrement hypertrophié, la rate volumineuse mesurant 17 centimètres dans son grand axe. Pas d'autres symptômes abdominaux. Rien dans les urines.

OBSERVATION LII. — GILBERT et LEREBoullet. (*In Journal Méd. Français*, 15 novembre 1907).

M. M..., 36 ans, vient consulter en octobre 1903 peu après une violente hématomatose. Atteint à 26 ans de rhumatisme articulaire aigu dont les attaques se sont depuis répétées une quinzaine de fois, il a eu à 32 ans une première crise de coliques hépatiques avec ictère, et depuis à intervalles variables, il eut une vingtaine de crises. En 1902 il a eu une crise d'appendicite.

Au cours d'une cure à Vichy, en août 1903, il a des hé-

morragies hémorroïdaires assez abondantes, se répétant pendant une dizaine de jours ; dès cette époque il semble avoir eu du mélœna. Puis en septembre il a eu une violente hématomèse qui se renouvelle trois fois en deux jours et qui s'accompagne de mélœna. Le malade évalue à trois litres la quantité de sang perdu. Au moment de ces hématomèses, le médecin aurait constaté que le foie et la rate étaient hypertrophiés.

A l'entrée à l'hôpital, il a le teint jaune terreux profondément anémié, avec quelques taches pigmentaires surajoutées.

L'examen de l'abdomen révèle outre les pointes de feu pigmentées sur la région hépatique, un léger degré d'ascite associé à un météorisme assez considérable et qui gêne la palpation. Légère circulation collatérale sur les flancs. Le foie est gros et paraît déborder de trois travers de doigts le rebord costal. Sa consistance ne paraît pas modifiée.

Il y a splénomégalie notable : si la rate déborde à peine de deux travers de doigt le rebord costal, elle a une matité étendue et mesure 20 centimètres dans son grand axe. Sa consistance paraît ferme.

La palpation de l'abdomen montre en outre une douleur nette dans la fosse iliaque droite au niveau du point de Mac Burney.

Léger œdème des membres inférieurs.

Le malade accuse actuellement peu de troubles digestifs, réserve faite d'un appétit « féroce ». Hémorroïdes développées ne saignant pas actuellement.

Les urines sont abondantes, sans albumine ni sucre, elles contiennent de l'urobiline. Les examens fractionnés pratiqués le 10 au 11 novembre montrent une opsiurie très nette.

L'état du malade s'est amélioré pendant son séjour à l'hôpital, l'ascite a disparu, il n'a plus eu d'hématomèse, sa rate toutefois paraît avoir augmenté. A sa sortie, elle

mesurait 24 centimètres dans son grand axe, et débordait de 7/8 centimètres le rebord costal.

Depuis il a été régulièrement suivi et maintes fois la rate a été mesurée ; or elle semblait diminuer notablement lorsque survenaient les hémorragies hémorroïdaires, son grand axe tombant parfois de 28 à 18 centimètres.

En juillet 1904, le malade allait mieux, les hémorragies hémorroïdaires d'abord beaucoup moins fréquentes avaient disparu, l'état général était meilleur, mais la rate restait volumineuse, lorsque le 11 août survint une nouvelle hématomèse extrêmement abondante qui le laisse très affaibli et anémié ; les jours suivants il a un mélcœna très abondant, perd connaissance et meurt dans le coma le 15 août. Dans ces derniers jours un météorisme considérable gênait la palpation de l'abdomen, mais la rate semblait avoir considérablement diminué.

MAUVAIS, dans sa thèse, rapporte des observations analogues du P^r LÉPER.

GILBERT et LEREBoullet, attribuent à l'hypertension portale l'hémorragie gastrique par rupture de la petite varice gastrique. Cette hypertension est attestée dans leurs observations par la coexistence des autres signes habituels : opsiurie, splénomégalie.

Elle est directement sous la dépendance de la lithiase vésiculaire par l'intermédiaire de l'angiocholite, et voici comment les auteurs conçoivent la succession chronologique des faits qui aboutissent à l'hypertension portale : l'angiocholite associée à la cholécystite amène une hypertrophie conjonctive énorme de la paroi des voies biliaires, déterminant un aplatissement des ramifications veineuses ; l'an-

giocholite ascendante gagne l'espace porte, réalisant une véritable « espace portite » totale avec oblitération des voies biliaires, des artérioles et des veinules. Ainsi serait réalisée l'hypertension portale.

Si cette explication est valable pour quelques cas, il ne semble pas qu'on puisse la généraliser et qu'elle doive englober tous les cas d'hémorragies digestives au cours des cholécystites. Si l'on examine de près les observations publiées on se rend compte qu'il s'agissait de malades sérieusement atteints au terme ultime de l'évolution d'une lithiase. Et nous ne pensons pas que cette pathogénie puisse expliquer les cas d'hémorragies que nous avons eu en vue dans ce travail.

b) L'HÉPATITE :

Abordant le problème sous un autre angle, quelques auteurs avaient pensé au rôle joué par les lésions parenchymateuses du foie, dans le déterminisme des hémorragies digestives, au cours des cholécystites. Dès 1857, MONERET parlait d'altérations sanguines d'origine hépatique, LANCEREAUX faisait entrer en jeu les lésions vasculaires. La notion récemment acquise de la coexistence presque constante de la cholécystite avec l'hépatite, permet d'envisager la question sous un nouveau jour. Ces faits ont surtout été étudiés par les auteurs anglo-saxons, GRAHAM, PATERSON et PRIEST, JUDD, MAC CARTY, HEYD. En France, CAROLI a consacré sa thèse aux hépatites

de la lithiase. Tous sont d'accord sur l'existence d'hépatite au cours de toutes les inflammations vésiculaires qu'elles soient calculeuses ou non. Ces faits ont été vérifiés sur un grand nombre de cas :

GRAHAM (30 observations), MAC CARTY (58 observations), FLINT (34 observations), KOSTER (27 observations), CAROLI (14 observations). « Les maladies de la vésicule ne sont qu'un symptôme qu'on retient et qu'on traite dans un ensemble plus vaste et qu'on devrait désigner du nom d'hépatocholécystite (CAROLI). »

Cette hépatite associée a été étudiée du triple point de vue clinique, fonctionnel et anatomique. .

1^o Cliniquement, elle se traduit surtout par l'augmentation de volume du foie. C'est une hépatomégalie, en général modérée. KEHR l'a retrouvée dans 20 % des cas ; GRAHAM dans 87 %. Si nous reprenons nos observations personnelles nous notons :

Observation N^o 14 : foie de 10 centimètres ; subictère des conjonctives ;

Observation N^o 15 : foie de 11 centimètres ; douloureux à la pression ;

Observation N^o 17 : subictère des conjonctives ;

Observation N^o 18 : foie de 12 centimètres, sensible, subictère ;

Observation N^o 19 : foie sensible ;

Observation N^o 20 : foie de 12 centimètres, sensible au palper.

Nous avons trouvé dans la littérature, une observation d'hémorragie intestinale au cours d'une cholé-

cystite où les auteurs envisageaient expressément le rôle de l'hépatite dans la genèse de l'hémorragie :

OBSERVATION LIII. — JUDD, MARSHALL et HARTWELL (*Surg. of north America* X n° 1, 1^{er} février 1930 p. 10).

Malade qui en septembre 1927, fait une hémorragie intestinale. En avril 1929 nouvelle hémorragie. L'examen radiologique du tube digestif est négatif. La cholécystographie montre l'exclusion de la vésicule. A l'intervention légère duodénite, vésicule fraise, petit papillome de la vésicule et un calcul dans le cystique. Le foie est un peu plus gros que normalement mais pas d'aspect de cirrhose.

2° L'hépatite de la cholécystite a été étudiée du point de vue fonctionnel par FLINT. Par la réaction de VAN DEN BERGH, il a constaté que les lésions intrahépatiques cellulaires allaient de pair dans leur gravité avec cette réaction. L'épreuve du lévulose a donné les mêmes résultats.

3° L'étude anatomique a aussi été pratiquée par FLINT, sur des biopsies du foie faites au moment de l'intervention sur la cholécystite : dans la moitié des cas, la vésicule avait des lésions grossières et le foie était peu touché. Dans l'autre moitié, la vésicule était légèrement altérée et le foie gravement atteint. CAROLI aboutit à une proportion encore plus forte d'hépatite : sur 14 cas : dans 4 observations, il y avait égalité d'atteinte entre la vésicule et la glande. Dans deux cas, les lésions de cholécystite étaient prédominantes. Dans les 8 autres observations, les altérations intrahépatiques l'emportaient de beaucoup sur les lésions extrahépatiques.

Au chapitre précédent, au sujet de la pathogénie des hémorragies digestives chez les hépatiques, nous écrivions :

« Il semble que l'on doive actuellement faire une part de plus en plus grande aux troubles de la crase sanguine et aux altérations vasculaires. Tantôt ce seront les troubles de la coagulation qui domineront, tantôt ce seront les lésions des petits vaisseaux. Bien plus souvent semble-t-il encore, ces deux syndromes s'associent étroitement : l'un, l'altération vasculaire étant la cause de l'hémorragie, l'autre, l'altération de la crase sanguine venant en conditionner la durée et l'abondance. »

Nous pourrions reprendre les mêmes termes, au sujet de la pathogénie des hémorragies digestives des cholécystites. Nous pensons à ce sujet, que la notion d'hépatite constamment associée, est venue jeter un nouveau jour sur cette question. Certes, nous ne prétendons pas expliquer uniquement les hémorragies par les lésions hépatiques associées (la gastro-duodénite infectieuse ou mécanique, joue ici un rôle primordial), mais l'hépatite par les troubles de la crase sanguine et les lésions vasculaires qu'elle conditionne doit tenir une place prépondérante dans le déterminisme de ces hémorragies.

Nous n'en voulons pour preuve que ces quelques observations, où l'examen permet de déceler quelques lésions vasculo-sanguines :

OBSERVATION LIV. — RAMOND, JACQUELIN et CHÈNE.

M^{me} S..., 42 ans, présente une *hématémèse* très abondante en 1929 et une seconde hématémèse tout aussi abondante en février 1927. Ni avant ces hématémèses, ni dans leur intervalle, M^{me} S... n'a présenté de troubles gastriques, ni de douleurs.

Bien que l'examen radiologique n'ait rien montré de net, la malade est opérée. Le Dr J. QUÉNU, le 23 juin 1927, explore sans déceler aucune trace d'ulcus l'estomac et le duodénum ; mais il trouve un hydrocholécyste avec 20 calculs. Cholécystectomie. Depuis, la malade a présenté *deux nouvelles hématémèses* en octobre 1927 et en février 1928. Aucun signe fonctionnel, physique, radiologique ne permet de déterminer le siège et la cause exacte de ces hémorragies. On note seulement *un temps de saignement allongé (14 minutes)*.

OBSERVATION LV (résumée). DEMOLE.

F... Thérèse, 19 ans couturière. Au début de mars 1931, une après-midi vomit sans effort une grande quantité de sang rouge. Le soir elle fait une nouvelle hématémèse. Cet accident se répète encore 8 jours après.

La malade se plaint depuis une année de légères douleurs de la région épigastrique, apparaissant par crises courtes de 2 à 3 jours, pour disparaître ensuite pendant une quinzaine. De plus elle se sent souvent nauséuse.

A l'examen on trouve un point de Mac Burney très sensible et la palpation de la région vésiculaire provoque une douleur très vive. Les divers examens radiographiques confirment le diagnostic *d'appendiculo cholécystite*.

L'examen du sang par le Dr CHEVALIER donne les résultats : plaquettes 150.000. *Temps de coagulation : 20 minutes, signe du acet légèrement positif.*

OBSERVATION LVI (résumée). — DEMOLE.

J... Joseph, 28 ans, garçon de café. Le malade souffrait

depuis 2 mois de petites brûlures à l'épigastre, tard après les repas, lorsque en mai 1926 il vomit brusquement un demi verre de sang rouge foncé. Il entre 8 jours en observation à la Charité où on ne lui trouve rien. Depuis il souffre de légères brûlures sans horaire et sans périodicité.

En 1929, on note à l'examen : subictère, signe de Murphy net. Les radiographies en série ne montrent aucune lésion organique de l'estomac et du duodénum. Revu en 1931, il souffre toujours de la même manière ; la région vésiculaire est toujours sensible, on note en plus la sensibilité de la région de Mac Burney.

Examen du sang par le Dr CHEVALIER : *retard de la coagulation avec irrétractilité du caillot*. Temps de saignement normal.

La notion d'hépatite associée à la cholécystite, nous permet donc de considérer sous un jour nouveau la pathogénie des hémorragies digestives, au cours des affections de la vésicule biliaire.

C'est aussi cette notion, qui constitue le lien entre les deux chapitres, en apparence artificiellement associés, de ce travail : hémorragies des hépatiques, hémorragies des cholécystites.

C'est encore elle qui apporte des éléments importants pour poser le pronostic des hémorragies et pour guider la thérapeutique.

Pronostic et indications thérapeutiques

En dehors du pronostic immédiat, conditionné par l'abondance et la répétition de l'hémorragie, nous aurons surtout en vue le pronostic lointain de cet accident.

Seule, la connaissance du mécanisme pathogénique nous permettra d'aborder ce problème : si l'on admet en effet, que l'hémorragie a pour cause une duodénite mécanique (par brides) ou infectieuse (d'origine vésiculaire), la conclusion se dégage d'elle-même : seule une intervention (section de brides ou cholécystectomie), en supprimant la cause, évitera l'apparition de nouvelles hémorragies. De fait, on a publié quelques observations, où après une intervention adéquate, les hémorragies ne se sont pas reproduites. Cependant, une telle éventualité n'est pas toujours la règle. L'observation N^o 54, en est un exemple. Après l'intervention, deux nouvelles hématémèses se produisent : on note alors un temps de saignement de 14 minutes. Et c'est ici, qu'entre en jeu la notion d'hépatite associée. Nous pensons que cette notion règle en partie le pronostic et la conduite thérapeutique à tenir dans les hémorragies des cholécystites. *A moins d'atteinte hépatique grave associée, le pronostic reste relativement favorable.* C'est encore les altérations du foie qui doivent tracer la ligne de conduite thérapeutique : un traitement prolongé dirigé contre les lésions hépatiques, peut améliorer grandement ces malades et devra toujours être associé à la thérapeutique de la cholécystite. Bien plus, même après une intervention pour cholécystectomie, ce traitement devra être poursuivi aussi longtemps qu'il sera nécessaire. On se souviendra que ces malades sont en réalité toujours des hépato-vésiculaires.

CONCLUSIONS

Un certain nombre d'hémorragies digestives dites cryptogéniques trouvent leur cause dans des lésions du foie et de la vésicule biliaire.

1. — Hémorragies au cours des lésions hépatiques

Il s'agit indifféremment d'hématémèses ou d'hémorragies intestinales.

— Elles ne sont pas uniquement l'apanage des cirrhoses, mais on les rencontre au cours de diverses lésions du foie, en particulier dans les congestions hépatiques actives, appelées encore : gros foies congestifs, caractérisées cliniquement par une hépatomégalie modérée, douloureuse, de consistance normale.

— Du point de vue de la pathogénie, l'hypertension portale n'est pas en cause, mais il semble qu'il faut invoquer d'une part des troubles de la crase sanguine, d'autre part, des lésions des capillaires de la muqueuse digestive, secondaires les unes et les autres aux lésions hépatiques.

— Le pronostic est relativement favorable.

2. — Hémorragies au cours des cholécystites

Ici, il s'agit aussi d'hémorragies intestinales ou d'hématémèses. Non seulement on les rencontre au cours de la cholélithiase, mais encore dans les cholécystites aiguës et surtout chroniques, non lithiasiques.

Du point de vue de la pathogénie, il faut faire jouer un grand rôle à la duodénite : elle peut être d'origine mécanique par brides de périviscérite, elle peut être d'origine infectieuse, qu'il s'agisse d'ensemencement direct de la muqueuse par la bile infectée ou d'une propagation de l'infection, allant de la vésicule au duodénum par la voie lymphatique.

De plus, on connaît l'association constante des lésions hépatiques aux lésions vésiculaires : cette hépatite paraît donc devoir jouer un rôle important dans la pathogénie des hémorragies digestives, observées au cours des cholécystites.

VU : *Le Doyen,* VU : *Le Président de thèse,*
G. ROUSSY. M. LÉPER.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAMI. — Les grands syndromes des cirrhoses hépatiques (*Revue méd. Chir. des mal. du foie*, n° 2, avril 1932, p. 81).
- ABRAMI, M^{me} BERTRAND-FONTAINE, LISCHWITZ et FOUQUET. — De l'origine du purpura des hépatiques (*Le sang*, n° 5, 1932, p. 559).
- ACHARD. — Gastrorragies ulcéreuses (*J. des Praticiens*, 18 juin 1927, p. 404).
- AUBERTIN (Ch.). — Syndrôme hémophilique et syndrome hémogénique dans les états hémorragiques d'origine hépatique (*Le sang*, n° 7, 1932, p. 808).
- AUBERTIN (Ch.). — Varices œsophagiennes et varices gastriques histologiquement décelables dans un cas de cirrhose (*Soc. Anât.*, 1900).
- ARMSTRONG (G. E.) et MULLALY (E. J.). — Hémorragie gastro-intestinale fatale (*Amer. J. of Med. sciences*, CXLVII, juin 1914, p. 803).
- AUBIJOUX. — Hémorragies gastro-intestinales dans la lithiase biliaire (Thèse Paris, 1923).
- AUBRIOT. — Rapports du foie avec la coagulation sanguine (Thèse Lyon, 1911-12).
- BALFOUR (D. C.). — Managements of lésions of The stomach and duodenum complicated by hemorrhage (*J. of Amer. med. Assoc.* LXXXIX, n° 20, 12 nov. 1927, p. 1656).
- BALFOUR (D. C.). — Splenectomy fort repeated gastro-intestinal hemorrhage (*Annals of surg.*, LXV, n° 1, janvier 1917, p. 89-94).
- BALZER. — (*Revue mensuelle*, 1877, p. 514).
- BENEDICKT (A.). — Hematemesis from back-pressure due to hepatic sclerosis (*Med. Times*, New-York, XXXVI, 1908, p. 225).

- BLOCH (Marcel). — La coagulabilité sanguine (Thèse Paris, 1914).
- BORDET. — Coagulation du sang (*Ann. de l'Institut Pasteur*, n° 9, sept 1920, p. 562).
- BOSTON (N.). — Hémorragie gastrique due à une télangiectasie familiale (*Amer. J. of med. sciences*, déc. 1930, p. 798-803).
- BOUCHARD. — Sur quelques altérations artérielles hémorragiques dans les cirrhoses (*Revue de méd.*, octobre 1902, t. XXII, p. 837).
- BOUCHUT et RAVAUT. — Les pyloro duodénites (*Arch. des mal. de l'app. digestif*, 1927).
- BRISSAUT et SABOURIN (*Arch. de Physiol*, avril et mai 1884).
- BROCA et WEIL (P. E.). — Les complications hémorragiques de l'appendicite (*Presse méd.*, 2 janvier 1909).
- BRUNING. — Cholécystite aiguë hémorragique (*Deuts. Zeitsch. für Chir.*, CIII, p. 407).
- BUENDIGER. — Hémorragies au cours des maladies de la vésicule biliaire (*Arch. f. Klin. Chir.*, 1925, CXXXVII, p. 199).
- CADE et BRETTE. — Infarctus hémorragique de l'intestin grêle par thrombophlébite mésentérique, accident terminal d'une cirrhose latente (*Bull. et mem. de la Société méd. des Hôp. de Paris*, 3^e série, XLIV, 23 janvier 1920, p. 114).
- CAIN et M^{lle} BARNAUD. — Le rôle du foie et de la rate dans la production des hémorragies (*Revue crit. de Pathologie et Thérap.*, mai 1932).
- CAPEZZUOLI. — Sur un cas intéressant d'hémorragie répétée du tube digestif simulant un ulcère gastrique (*Boll. di Clin.*, XXX, p. 110).
- CARDARELLI. — La cirrhose à forme hémorragique (*Studium Napoli*, IV, 1911, p. 205).
- CARLSON (A. J.). — Physiologie du foie (*J. of the Amer. Med. Assoc.*, 7 nov. 1925).
- CARNOT (P.). — Le melaena des artério-scléreux (*Rev. gén. de Clin. et Thér.*, XLV, 7 févr. 1931, p. 81-85).
- CARNOT. — Thérapeutique des syndromes hémorragiques. (13^e congrès de méd. Paris, 1912).
- CARNOT et de LEOBARDY. — Hématémèses à répétition au cours d'une pyléphlébite oblitérante chronique (*Paris méd.*, 3 avril 1920-p. 277).

- CARNOT, RACHET et DELAFONTAINE. — Hématémèse mortelle par noeuvus artériel de l'œsophage juxta-cardiaque (*Bull. et mem. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 12 avril 1929).
- CARNOT. — Hématémèse mortelle dans un cas de syphilis du foie (*Bull. et mém. de la Société méd. des Hôp. de Paris*, 11 janvier 1918).
- CAROLI. — Les hépatites ictérigènes de la lithiasie (Thèse Paris, 1931).
- CASSEPIAN. — Hématémèses et melœna familiaux (*Progrès médical*, 10 juillet 1926).
- CASTAIGNE. — Sur certaines hémorragies gastro-intestinales de cause mal classée (*La Clinique*, IV, p. 484 et *Jour. méd. Français*, II, 514).
- CHABROL. — Les hématémèses dites essentielles dans leur relation avec la pathologie spléno-hépatique (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, n° 16, 6 mai 1932, p. 655).
- CHARCOT. — Leçons sur les maladies du foie (Paris, 1888, p. 25).
- CHAUFFARD. — Leçons sur la lithiasie biliaire (Masson, Paris, 1914).
- CHAUTEMPS. — Des hémorragies dans la cirrhose du foie (Thèse Paris, 1875).
- CHEVEY (W. F.). — Valeur semeiologique des hématémèses (*Amer. J. of med. sciences*, avril 1909, p. 487).
- CHEVEY (W. F.). — Troubles gastriques dans les maladies de la vésicule biliaire (*Arch. of Diagnosis*, avril 1917, p. 164).
- CHIRAY et LEBEGUE. — La congestion hépatique active (*Presse méd.*, n° 79, 3 oct. 1923, p. 831-837).
- CHIRAY et AMY. — Hémorragies gastro-duodénales dans les périviscérites digestives et les troubles du transit colique (*Presse méd.*, XXXVIII, 9 juillet 1930, p. 921-924).
- CONSTANT (L.). — Varices œsophagiennes (Thèse Paris, 1924).
- CODVELLE et SABY. — Séméiologie et causes des hémorragies gastro-intestinales (*Arch. de méd. et Pharm. militaires*, LXXXVIII 1930, p. 1-40).
- COQUELET. — Bile et coagulation du sang (*Soc. Belge de Biologie*, 27 février 1932).
- CORIN et ANXIAUX. — Recherches sur l'intoxication phosphorée,

(*Viertel Jahrschrift für gerichtliche méd.*, 1894, p. 80-95, et 212-225).

CORO DEL POSO et BALDOR. — Cholecystite chronique avec hématomérose (*Vida nueva*, XXIII, 15 janv. 1929, p. 80).

CORNIL et STRAUSS. — (*Arch. de Physiol.*, 1874).

CORNIOLEY. — (*Arch. des mal. de l'app. dig.*, t. XVII, 1927, p. 294).

CORYN. — Un cas d'hématomérose grave due à la Cholecystite (*Scalpel*, Bruxelles, 1915).

de COURCY. — Hémorragie gastrique associée à une cholecystite (*J. M. of Cincinnati*, VII, 1927, p. 613).

CZYLLARZ (E. Von). — Sur les hémorragies parenchymateuses de l'estomac et de l'intestin (*Arch. F. Verdauungs Krankh.*, XVIII, p. 85).

DALSACE. — Hématomérose et mélosa au cours de l'appendicite chronique (*Soc. de médecine de Paris*, 17 janvier 1927, p. 27).

DARGEIN et DORE. — Purpura rhumatoïde avec enterorragies profuses récidivantes traitées par le sérum antidiphthérique et l'anthema (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, XLII, n° 27, 23 juillet 1926, p. 1346).

DANSEY. — Cholecystite hémorragique (*Med. Jal. of Australia*, I, p. 374, 24 mars 1928).

DASTRE. — (*Arch. de Physiol.*, 1893, 5, p. 661).

DEAVER. — Hémorragies gastriques (*Surg. Gyn. Obst.*, XVIII, 1914, p. 294).

DEBOVE et COURTOIS-SUFFIT. — Hémorragies dans les maladies du foie (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 17 oct. 1890).

DELAFONTAINE. — Hématémèses (*La Médecine*, avril 1930).

DELEZENNE. — Rôle du foie dans la coagulation (*Arch. de Physiol.*, 1896).

DELORE, COMTE et LABRY. — Contribution à l'étude des gastroorragies de cause mal connue. Estomac vasculaire pulsatile (*Presse méd.*, 4 juin 1927, n° 45, p. 705 et n° 34, 1926).

DELORT et LUQUET. — Hémorragies digestives à répétition chez un malade ne présentant pas de lésions macroscopiques extérieures de l'estomac, mais des altérations caractéristiques de

- la muqueuse (*Arch. des mal. de l'app. digestif*, XV, n° 1, janvier 1925).
- DEL-SEL. — Hémogénie (Hémorragie gastro-intestinale) (*Cronica medica Argentina*, t. I, 1929, p. 17).
- DEMOLE. — Contribution à l'origine des hématomésés (Thèse Paris, 1931).
- DEMY et MINOT. — L'origine de l'antithrombine (*Amer. J. of Physiol.*, XXXVIII, n° 2, août 1915).
- DÉVÉ. — Hémorragie gastro-intestinale mortelle : cirrhose atrophique latente : ulcération d'une varice gastrique (*Nor-mandie méd.*, XXX, p. 231).
- DIEULAFO. — Exulcération simplexe (*Bull. de méd.*, XXIV, 1898, p. 49-83 et *Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu*, 1898).
- DIEULAFOY. — Vomito negro appendiculaire (*Bull. de l'Acad. de médecine*, 12 fév. 1901, p. 71 et 26 fév. 1901, p. 228).
- DIMITRIAN, TEODORESCU et GRIGORESCU. — Cholecystite aiguë hémorragique (*Spitalul*, 483-485, juillet-août 1930).
- DOPTER. — Les hémorragies dans les maladies du foie (*Gaz. des Hôp.*, 4 août 1900, p. 885).
- DOYON. — (On trouvera la très vaste bibliographie des travaux de DOYON et de ses collaborateurs dans la thèse de AUBRIOT (P.), Lyon, 1911-1912.)
- DRAVE (R.). — Massive Hemorrhage with normal roentgen-rays findings (*South med. J.*, XXIII, oct. 1930, p. 932-935).
- DRAKE-BROCKMANN (R. E.). — Hepatite amibienne avec hématomésés (*British med. J.*, t. I, 14 mars 1931, p. 444).
- DUBOS. — Hémorragies gastro-intestinales sans ulcérations (Thèse Paris, 1928).
- DUCKWORTH (D.). — A Clinical lecture on hematemesis (*Lancet*, CLXXIX, 29 oct. 1910, p. 1263).
- DUSSAUSAY. — (Thèse Paris, 1877).
- DUVAL et J. Ch. ROUX. — Hémorragies sans ulcérations dans les gastropathies douloureuses (*Arch. des mal. de l'App. dig.*, 1924, p. 155).
- EHRARDT. — (Thèse Paris, 1874).
- ENRIQUEZ, DURAND et BINET. — Crises gastro-vésiculaires (*Presse méd.* 9 juil. 1924).

- ENRIQUEZ. — De la Cholécystite dans ses rapports avec les lésions du duodénum (*Soc. nat. de Chirurgie*, 23 oct. 1912).
- ENRIQUEZ et GOSSET. — Syndrome vésiculo duodénal (*Soc. de Chir. de Paris*, t. XL, n° 8, 3 mars 1914, p. 282-286).
- ESAU. — Infarctus hémorragique dans une cholécystite chronique lithiasique avec hémorragie intestinale (*Arch. f. Klin. Chir.*, CXXXV, 1925, p. 782-785).
- EWALD. — Milzvenen-Thrombose mit tödlicher magenblutung (*Deuts. Med. Woch.*, XXXIV, 398).
- FAVRE (M.) et MONNIER (J. R.). — Angiomes cutanés et hépatites scléreuses (*J. de méd. de Lyon*, XII, 20 mai 1931, n° 273, p. 309).
- FELDHAHN. — (*Med. Klin*, 12 mars 1911, p. 416).
- FIESSINGER et WALTER. — Le dépistage de l'insuffisance hépatique au début. Les hépatites chroniques latentes. (*J. méd. Français*, XVI, n° 9 sept. 1927, p. 347).
- FIESSINGER et DIACONESCU. — Les hémorragies des hépatiques sont elles d'origine sanguine ou capillaire ? (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 16 janv. 1925, p. 42).
- FIESSINGER. — La coagulation du sang après hépatectomie (*Le sang*, VIII, 1932, p. 906).
- FIESSINGER et WALTER. — L'exploration fonctionnelle du foie et d'insuffisance hépatique (Masson, 1924).
- FILINSKI (W.). — Recherches sur le fibrinogène au cours des maladies du foie (*Polska gazeta Lekarska*, 11 oct. 1925).
- FORSIUS. — Hémorragie intestinale grave d'origine hémophile traitée par la transfusion du sang (*Fika Lakaresallskapets Handlingar*, LXII, n° 3, 1915).
- FORSTER et WHIPPLE. — (*Amer. J. of Physiology*, LVIII, janv. 1922, p. 365).
- FRICK (W. J.) et IRLAND (R. D.). — Hémorragies gastriques et intestinale dans l'appendicite chronique et les maladies de la vésicule biliaire (*Surg. Clin. of North America*, III, 1923, p. 1553-1556).
- FOUQUET. — (Thèse Paris, 1933).
- GALLART MONES. — Contributions à l'étude de certaines gastro-pathies chroniques douloureuses hémorragiques sans ulcus (*Revista medica de Barcelona*, n° 33, sept. 1926).

- GANDY (Ch.). — Thèse Paris, 1899).
- GAUTHIER. — Les hémorragies gastro-intestinales dans les cirrhoses du foie (Thèse Lyon, 1895).
- GILBERT et LEREBOUT. — Pseudo ulcère stomacal d'origine biliaire (*Journal méd. Français* 1907, *Semaine médicale*, 26 juillet 1901. *Bull. et mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 26 juil. 1901).
- GILBERT et LEREBOUT. — Relation du foie et de la rate en pathologie (Congrès français de Méd. de Paris, octobre 1910).
- GILBERT et HERSCHER. — Des noevi artériels et capillaires dans les maladies du foie (C. R. de la Soc. de Biologie, 31 janvier. 1903, p. 167-170).
- GILBERT et LEREBOUT. — Des hémorragie dans l'ictère acholurique simple (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 15 mars 1901, p. 266 et 27 déc. 1901, p. 1383).
- GILBERT et LEREBOUT. — Les splénomégalias métaictériques (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 5 juin 1903, p. 599).
- GOODPASTURE, — Fibrinolyse dans l'insuffisance hépatique chronique, (*Bull. of the Johns Hopkins Hospital*, nov. 1914).
- GOÛGET et PIERRET. — La part de l'insuffisance hépatique dans l'hématémèse des cirrhoses (*Presse méd.*, XXI, 1913, p. 1049).
- GRAHAM. — Hépatite : coexistence constante avec la cholécystite (*Surg. Gyn. Obst.*, XXVI, 1918, p. 521).
- GRASSET. — (*Revue génér. de Clin. et Thér.*, 5 mai 1887).
- GRÉGOIRE et WEIL (P. E.). — Les gastrorragies de la splénomégalie (*Arch. des mal. de l'App. digestif*, juin 1928, p. 601-606).
- GUBLER. — Thèse d'agrégation, 1853.
- GUTMANN. — Gastro duodénites hémorragiques (*Bull. méd.* 1929, 25 mai, p. 589).
- GUTMANN. — Les syndromes douloureux épigastriques.
- GUTMANN et DEMOLE. — Sur l'origine des Hématémèses (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, LVI, 29 avril 1932, p. 576).
- GUTMANN, LAVAL et SCHLUMBERGER. — Hémorragies digestives chez un angiomateux (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux de Paris*, 29 janvier 1932, p. 151).
- HAESLER et STEBBINS. — Influence de la bile sur le temps de

- coagulation du sang (*J. of experiment. med.* XXIX, n° 5, 1^{er} mai 1919, p. 445).
- HANOT. — Rapport au Congrès de médecine de Bordeaux, 1895.
- HARTMANN (H.). — Chirurgie des voies biliaires 1923, p. 87.
- HARTMANN (E.). — Au sujet de l'existence des troubles de coagulabilité sanguine dans les affections graves du parenchyme hépatique (*Klin. Woch.* 9 juillet 1927).
- HASTIN. — *Bull. et mém. de la Soc. Med. des Hôp. de Paris*, 48 11 juil. 1932, p. 1190-1194).
- HAYEM. — Cours de Thérapeutique, 1890, p. 99 à 108.
- HAYEM et LION. — Maladies de l'Estomac.
- HEUSSER. — La vésicule biliaire hémorragique (*Münch Med. Woch.*, 20 nov. 1925, n° 47, pp. 2007-2009).
- HEYD, MACNEAL et KILLIAN. — Hépatite dans sa relation avec les affections inflammatoires de l'abdomen (*Amer. J. of Obst. and Gyn.*, VII, 1924, p. 413).
- HORNEFFER. — Thèse Genève, 1908.
- HOWEL. — *Amer. J. of Physiology*, 1910, XXVI, p. 435, et 1911, XXIX, p. 187).
- ISCH-WALL. — Diathèse hémorragique. Thèse Paris, 1926.
- JACOBY. — (*Zeitschrift für Phys-Chemie*, 1900, 30, p. 174).
- JONA. — Cirrhoses hémorragiques et cirrhoses anémiques (*Il policlinico fasc.*, XLV, 1911, p. 1417, 1421).
- JOSUE et BELLOIR. — Traitement des Hémorragies intestinales par le chlorhydrate d'émétine (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 30 janvier 1914).
- JUDD. — Relations du foie et du pancréas dans l'infection de la vésicule (*J. of Amer. med. Assoc.*, LXXVII, 1921, p. 197).
- JUDOL (E. S.), MARSHALL (J. M.) et HARTWELL (E. W.). — Hémorragie intestinales : Cholécystite (*S. Clin. of North america*, X, 16 février 1930, p. 10).
- KESSEL. — Melœna de bénigne origine (*J. of Amer. med. Assoc.*, 97, 10 oct. 1931, p. 1058-1060).
- KODAMA. — Les lymphatiques de la voie biliaire extra-hépatique (*Surg. Gyn. Obst.*, XLIII, 15 oct. 1926, p. 140).
- KRIEGER (K. I.) et HIEGE (A.). — La teneur du sang en fibrinogène dans les maladies du foie (*Klin. Wochensch.*, 4 juin 1923).

- KUMMER. — Gastrorrhagies et enterorrhagies cryptogènes (*Arch. des mal. de l'appareil digestif*, 1924, 7 juillet, p. 745).
- LANCEREAUX. — (*Bull. médical*, 23 mars 1890).
- LANCEREAUX. — Traité des maladies du foie et du pancréas.
- LANDRIEUX et MILIAN. — Cirrhose hypertrophique biliaire à début splénique avec adénomégalie (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 6 avril 1900).
- LANNOIS. — (*Arch. gén. de Médecine*, avril 1908).
- LEREBoullet (P.). — Les cirrhoses biliaires (Thèse Paris, 1902).
- LESTER (J. S.). — Valeur diagnostique du dosage de fibrine dans le sang, plus particulièrement dans les maladies du foie (*J. of the Amer. méd. Assoc.*, 79, 1^{er} juillet 1922, p. 17).
- LOEPER, LEMAIRE et MERKLEN. — A propos des hématoméses. Hématémèses d'origine hémocrasique et d'origine angiotrophique (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 12 février 1932).
- LOEPER et de SEZE. — Les hémorragies digestives dans la lithias biliaire (*Science méd. Pratique*, 1^{er} février 1930, p. 79).
- LOEPER et FORESTIER. — L'estomac des biliaires. (*J. méd. français*, août 1920).
- LUND et FOLEY. — Hémorragies de l'estomac et de l'œsophage (*Boston méd. and surg. Journal*, CLXXXIV, 17 fév. 1921, p. 163).
- MAC CARTY et JACKSON. — Relation entre hépatite et cholecystite (*Minnesota med.*, IV, 1921, p. 377).
- MACKENZIE. — Un cas d'hémorragie gastro-intestinale d'origine obscure (*Med. Record of New-York*, XCIII, 1918, p. 789).
- MAC LESTER, DAVIDSON et FRAZIER. — Les modifications de la fibrine du sang dans diverses affections avec contribution spéciale aux maladies du foie (*Arch. of Int. med.* vol, 35, n° 2, 15 février 1925, pp. 177-184).
- MANN et BOLLMANN. — Influence de l'extirpation du foie sur les facteurs concernant la coagulation du sang (*Proc. staff meet. Mayo Clin.*, IV, 13 nov. 1929, p. 328).
- MANN et MAGATH. — (*Arch. of Int. Med.*, 1922).
- MARGRETH (G.). — Syndrome d'insuffisance hémocrasique d'origine hépatique (*Pensiero Med. Milano*, 1925, XIV, pp. 273-275).

- MAYER (F.). — Sur les hémorragies parenchymateuses du tube digestif (Thèse de Bonn, 1914).
- MERLINI (A.). — Le temps de saignement des hépatiques (*Il policlinico sez. chir.*) XXXIV, n° 1, 15 janvier 1927, p. 26).
- MERKLEN et ISRAEL. — Les hémorragies digestives des cirrhoses latentes ou méconnues (*Gaz. des Hôp.*, CIV, 7 oct. 1931, p. 1493).
- MIKULOWSKI (V.). — Contribution à l'étude du mécanisme des hémorragies intestinales dans la fièvre typhoïde (*Le sang*, 1929, p. 665).
- MINTZ. — Atrophie jaune aiguë du foie d'origine appendiculaire et hémorragies gastriques et duodénales (*Mitteil. aus den grenz der med. und Chir.*, 1900, p. 645).
- MONERET. — (*Archives de Médecine*, 1854).
- MONOD. — Hématémèses sans lésions (*Brit. Méd. J.*, 12 avril 1924, p. 658).
- MORAWITZ et BIERICH. — Sur la pathogénie des hémorragies cholémiques (*Arch. Für, Exp. Path. und Pharm.*, 1907, pp. 115-129).
- MOSCHOWIZ. — Hémorragie gastrique sans ulcérations démontrables (*Amer. J. of the Med. Sciences*, 1916, p. 714).
- MOSS. — Ictère expérimental par obstruction : effets sur le fibrinogène et la coagulation (*Proc. Soc. Exper. Biol. and med.*, XXIX, déc. 1931, pp. 328-329).
- MOUISSET et CHALIER. — Hématémèses mortelles par rupture de varices œsophagiennes dans la cirrhose du foie (*Lyon médical*, 1909, CXII, p. 796).
- MOULONGUET (P.). — Cholécystite calculéuse avec hématémèse (*Bull. et mém. de la Soc. Nat. de Chirurgie*, LV, n° 1, janvier 1929, p. 15).
- MOUTET. — Etude sur les hématémèses et les enterorragies de l'appendicite (Thèse Paris, 1914).
- MUSTACESCO. — Les hémorragies œsophagiennes et gastriques par rupture veineuse au cours de la cirrhose alcoolique (Thèse Paris, 1925).
- NICOLA (C. C.). — Hémorragie œsophagienne (*Boston med. and surg. Journal*, CLXVIII, p. 540).
- NOLF. — Le fibrinogène est-il sécrété par le foie (*C. R. de la Soc. Belge de Biologie*, XCVII, n° 26, 1927, pp. 912-914).

- NOLF. — Contribution à l'étude de l'immunité propeptonique, du chien (*Arch. internat. de physiologie* 1905, p. 1 à 11 et 1906, p. 247).
- NOLF. — Physiopathologie de la coagulation du sang (XII^e Congrès français de méd. de Paris, 1912).
- OETTINGER. — Hémorragies digestives sans lésions (Société de gastro-entérologie, 14 janv. et 16 fév. 1924).
- PAGNIEZ. — Hémorragies et troubles de la coagulation dans la spirochétose ictérique (*Annales de médecine*, VI, n° 1, 1919, pp. 63-69).
- PALFREY. — Série de cas d'hémorragie gastro-intestinales (*Boston med. and surg. Journal*, CXCVI, 12 mai 1927, n° 19, p. 768).
- PARTURIER. — *Arch. des mal. du tube digestif*, fév. 1924, p. 162).
- PAYNE (R. C.) et JONES Jr. — Hémorragie duodénale (*Virginia med. Monthly*, LVIII, oct. 1931, pp. 423-427).
- PAYR. — Considérations expérimentales sur les modifications qui surviennent dans l'estomac à la suite de thrombose du système porte (*Arch. für Klin. Chir.*, LXXXIV, 1907).
- PERRIN (M.). — Etude critique des modifications du sang au cours des cirrhoses du foie (*Arch. générales de médecine*, LXXXVIII, p. 145).
- PETERMANN, PRIEST et GRAHAM. — L'association d'hépatite avec la cholécystite expérimentale (*Arch. of surg.* II, 1921, p. 92).
- PETREN. — Recherches sur la coagulation dans l'ictère (*Bruns Beitrage z. Klin. Chir.*, 1920, vol. CXX, p. 501).
- PINTO COELHO (N.). — Hémorragies dans les cirrhoses du foie (Thèse de Rio de Janeiro, 1924).
- POLICHETTI. — Observations de cinq cas d'hématémèse et mœna sans ulcère gastroduodénal. (*Ann. Ital. di Chir.* IX, 31 mars 1930, p. 245).
- PONTICANIA, CAMPANACCI et GROPPALI. — La crase sanguine des hépatiques (*Gior. di Clin. med.*, VIII, 20 mars 1927, n° 4, p. 123).
- PREBLE. — Conclusions basées sur soixante cas d'hémorragies gastro-intestinales fatales dues à la cirrhose du foie (*Amer. J. of med. sciences*, CXIX, 1900, p. 263).
- PRON. — Hématémèse accidentelle à répétition à intervalles

- éloignés (*Soc. de médecine, de Paris*, n° 17, 9 déc. 1927, p. 541).
- RAIKEM. — (*Mém. de l'Acad. Royale de Médecine de Belgique*, t. I, 1849, p. 38).
- RAMOND (F.), JACQUELIN et CHÉNE). — Hémorragies digestives solitaires sans ulcus (*Soc. de Gastro-entérologie de Paris*, 7 juillet 1930).
- RAMOND (L.). — Hémorragie intestinale (*Presse med.*, XXXVII, 2 fév. 1929, n° 10, p. 163).
- RAVINA. — Thèse Paris, 1924.
- RENDU. — Article Foie, in *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales*.
- RENDU. — Les lésions hépatiques d'origine appendiculaire et leur retentissement gastrique (Thèse Paris, 1908).
- RENON (L.). — Action de l'émétine sur les hémorragies digestives graves des hépatiques (*J. des praticiens*, XXVII, p. 673 et *Bull. et mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 23 janv. 1914).
- RICEI (F.). — Hémorragies digestives à répétition en l'absence de lésions gastriques et hémorragies digestives dans la lithiase biliaire (*Policlinico*, XXXVI, n° 19, 1929, p. 659).
- RIMBAUD et ANGLADA. — Cirrhose atrophique du foie à hémorragies multiples (*Montpellier médical*, LII, p. 205).
- RIVERS (A. B.). — Les causes les plus fréquentes d'hématémèses (*Proc. staff meet Mayo Clinic.*, VI, 11 février, 1931, p. 86).
- RIVERS. — Signification d'une hématémèse (*Texas state J. of Med.*, XXVI, nov. 1930, p. 492).
- RIVERS. — Lésions focales hémorragiques gastriques et duodénales (*Arch. of Int. med.*, avril 1927, vol. XXXIX, n° 4, p. 564).
- RODMANN. — Hémorragies gastriques (*J. of The Amer. Med. Assoc.*, 16 juin 1900, p. 1509).
- ROHDE (C.). — Action de la cholélithiase sur l'estomac (*Munch. med. Woch.*, LXVII, 6 févr. 1920, p. 150 et LXXV, 28 août 1920, p. 643).
- SANTE (L. R.). — Hémorragie massive du tractus intestinal (*Amer. J. Roentg. and Rad. Ther.*, n° 2, fév. 1929, pp. 144-149).
- SCHOEMAKER. — Red Stomach. (*Surg. Gyn. Obst.*, mars 1925).
- SCHULTZ et SCHEFFER. — Sur l'ictère, les hémorragies et la coagulation du sang (*Berlin Klin. Woch.*, n° 29, 1921, p. 789, 794).
- SEIFERT (E.). — Sur l'importance clinique de la tendance dite

- cholémique à l'hémorragie (*Beitrage Z. Klin. Chir.*, CXLV, Fasc. 2, 14 déc. 1928, p. 268-275).
- SERRA (V.). — Perméabilité et résistance des capillaires dans les maladies du foie (*Bol. et att. d. r. Acad. med. di Roma*, LVI, nov. et déc. 1930 et *Cuore e circolaz*, XV, avril 1931, p. 176-193).
- SMOTROW. — Diathèse hémorragique dans les maladies du foie (*Russk. Klin. Mosk*, 1926).
- SOEJIMA. — Sur le saignement cholémique (*Fakuoka Ikwadai-gaku Zasshi*, XXI, mai 1928, n° 5, p. 54).
- SOLER. — Hématémèse précoce dans une cirrhose de Laënnec (*Medicina Ibera*, VII, n° 276, 17 fév. 1928, p. 134).
- STAHL. — Œuvres complètes (Trad. Blacot, XVI, Livre III, p. 240, et suiv.)
- STANZANI. — Contribution à l'étude de la coagulation du plasma dans les affections hépatiques (*Minerva Med.*, 1923).
- STANZANI. — Sur la crase sanguine des hépatiques (*Minerva Medica*, 1924).
- STEGEMANN (H.). — Sur la question de l'hémostase en chirurgie et en particulier sur la question de l'hémostase spontanée (*Bruns Beitrage z. Chir.*, CXXVII, 1922, pp. 657-673).
- TESSIER. — Congrès de Bordeaux, 1895.
- TULLIO (de). — Détermination de la perméabilité capillaire par la vésication dans les maladies de foie (*Riforma med.*, XLIV, 26 mars 1928 pp. 341-344).
- TSANK. — Les intolérances gastriques à forme hémorragique. Le problème des hémorragies dites essentielles (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, XLVI, 29 avril 1932, p. 585).
- TSANK. — Hémorragies gastro-duodénales et transfusions sanguines (*Bull. et mém. de la Soc. Med. des Hop. de Paris*, 13 juin 1932, p. 866).
- VALDES. — Affection du foie causant des hématémèses (*Ann. du sanat. Valdés*, 1927).
- VAREILLAUD. — De l'ictère acholurique hémorragique et des hémorragies au cours de l'ictère acholurique (Thèse Paris).
- VERBRYCKE. — Hémorragie gastrique (*med. Record*, XCVIII, n° 21, 20 nov. 1920, p. 841).

- VIJSIN (V.). — Melæna dans la cholélithiase (*Casopis lek, cesh. Praha*, LXII, 1923, pp. 30-33).
- VILLARD et MIGNELOTTE VIANNA. — Modification de la coagulation sanguine dans la fièvre jaune. (*Acad. des Sciences*, 27 mai 1929).
- VILLARET. — Troubles vasculaires d'origine hépatique (*In Garnier et Lereboullet : Les maladies du foie et leur traitement*).
- VILLARET. — Contribution à l'étude du syndrome d'hypertension portale (Thèse Paris, 1906).
- VIROULAUD. — L'exulcération simple d'origine hépatique (Thèse Paris, 1908).
- WAELE (de). — La coagulation du sang (12^e Congrès international de Physiologie, Stockholm, août 1926).
- WANGENSTEEN. — La diathèse hémorragique de l'ictère par rétention et son traitement (*Annals of surg.*, n° 5, nov. 1928, pp. 845-866).
- WATSON. — Dyspepsie chronique des femmes (*Lancet*, 22 décembre 1923, p. 1333).
- WEIL (P. E.). — Etude sur les angiomateux (*Le sang*, 1927, n° 1 p. 35).
- WEIL (P. E.). — Deux cas d'angiomatose hémorragique héréditaire (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, n° 23 26 juillet 1926, p. 1135-1140).
- WEIL (P. E.). — Hémophilie (vol. IX, p. 471, *in* Nouveau traité de méd. Roger, Widai, Teissier. Paris, Masson, 1927).
- WEIL (P. E.). — Troubles de la coagulabilité dans les splénomégalias chroniques (*Soc. de Chir. de Paris*, 26 janvier 1927).
- WEIL (P. E.) BOCAGE et ISCH WAHL. — Le temps de saignement des hépatiques (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 26 mai 1922, p. 844).
- WEIL (P. E.) BOCAGE et ISCH WAHL. — Le syndrome d'insuffisance hémocrasique du foie (*Presse Méd.*, 1^{er} juillet 1922).
- WEIL (P. E.) BOCAGE et ISCH WAHL. — L'émiettement et la redissolution aseptique du caillot chez les hépatiques (*Société de Biologie*, 17 juin 1922).
- WEILL (P. E.) et ISCH-WAHL. — Pathogénie de l'hémogénie.
- WEIL (P. E.) et GRÉGOIRE. — Les hémorragies de la splénomégalie (*Arch. des mal. de l'App. dig.*, n° 6, 1928, p. 601).

- WEIL (P. E.) et STIEFFEL. — Sur un cas de grande hémophilie au cours d'un ictère lithisique infecté: transfusions, opération, guérison de l'hémophilie (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 15 janv. 1926).
- WHIPPLE. — Hémorragic disease, Septicemia, melœna néonatorum and Hepatic Cirrhosis (*Arch. of Int. med.*, IX, 1912, p. 365).
- WHIPPLE et HURWITZ. — (*J. of exper. med.*, XIII, n° 1, 1914).
- WHITE (Hale). — Gastrorragies cryptogènes (*Lancet*, nov. 1906, p. 1189).
- WHITE et JANKELSON. — Hémorragies gastro-intestinales dans les affections de la vésicule biliaire (*New England J. of Med.*, CCV, 22 oct. 1931, pp. 793-977).
- WILBUR. — Hémorragies gastro-intestinales (*Proc. staff. meet Mayo Clinic*, VI, 11 fév. 1931, pp. 82-85).
- WILLIAMSON HECK et MANN. — Etude du fibrinogène après ablation du foie (*Proceedings of Am. Phys. Society in Amer J. of Physiol.* LIX, 1922, p. 487).
- WOHLGEMUTH. — Cholélithiase avec hémorragies occultes (*Arch. f. Klin. chir.*, CLI, 1928, pp. 438-441).
- WODON-DUFRANE. — Des relations pyloroduodénales dans les cholécystites (*Bruxelles médical*, IX, n° 23, 7 avril 1929, p. 651).

